

Aus der II. Med. Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

**Messungen des Atemwegswiderstandes und
vergleichende Untersuchungen des intrathorakalen
Gasvolumens mit der Ganzkörper-Plethysmographie
und mit der Fremdgas-Methode**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

SIBYLLE KLÖTZER-VIERHUB
aus Berlin

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

München 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Messungen des Atemwegswiderstandes und
vergleichende Untersuchungen des intrathorakalen
Gasvolumens mit der Ganzkörper-Plethysmographie
und mit der Fremdgas-Methode

SIBYLLE KLÖTZER-VIERHUB

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	5
II. Methodik der Ganzkörper-Plethysmographie	8
1. Prinzip	8
2. Messung des intrathorakalen Gasvolumens	9
a) Methodik	9
b) Berechnung	11
3. Messung des Atemwegswiderstandes	15
a) Methodik	15
b) Berechnung	18
c) Artefaktbildungen	21
d) Kurventypen	23
III. Prinzip der Helium-Misch-Methode zur Bestimmung des funktionellen Residualvolumens	25
IV. Statistische Methodik	27
V. Untersuchungsergebnisse	28
1. Ergebnisse der Untersuchungen an gesunden Studenten.	28
a) Atemwegswiderstandsmessungen.	28
b) Messungen des funktionellen Residualvolumens	28
2. Ergebnisse der Untersuchungen an staubbelasteten Arbeitern verschiedener Altersstufen	31
a) Ergebnisse der Atemwegswiderstandsmessung	31
b) Ergebnisse der Messung des funktionellen Residualvolumens mittels Body-Plethysmographie	34
3. Ergebnisse der Untersuchungen an Kranken mit obstruktiver Emphysebronchitis	36
a) Ergebnisse der Atemwegswiderstandsmessung	36
b) Ergebnisse der Messung des funktionellen Residualvolumens.	38
VI. Diskussion	40
VII. Zusammenfassung	50
Literaturverzeichnis	

I. Einleitung

Die chronischen Lungenkrankheiten erlangten im Verlaufe der letzten zwanzig Jahre eine zunehmende Bedeutung. Lungentuberkulose und Pneumokoniose standen zuerst im Mittelpunkt. Neuerdings sind es vor allem die „unspezifischen Verschleißkrankheiten der Lungen“ – die chronische Bronchitis und das Emphysem –, die besonderes Interesse finden. Diese Krankheiten treten vornehmlich im mittleren bis späten Lebensalter auf. Mit höherer Lebenserwartung der Bevölkerung steigt die Zahl der an chronischer Emphysebronchitis Erkrankten (VALENTIN, VENRATH, KANN).

Die Zunahme der unspezifischen Atemwegserkrankungen wird als besorgniserregend (SCHOLZ) und alarmierend (SCHMIDT, BOTCKE) angesehen. Untersuchungen, die sich über acht Jahre erstreckten, lassen eine Zunahme um 400% erkennen. Diese Tatsache läßt sich nur teilweise mit der verbesserten Diagnostik erklären. Der verstaubte Arbeitsplatz wird als ursächlicher Faktor diskutiert. Bronchitis und Emphysem gehören zu den häufigsten Erkrankungen, die zur Berufsunfähigkeit oder Erwerbsunfähigkeit führen. Sie standen 1959 an zweiter Stelle unter den Rentenleiden der Sozialversicherung der Arbeiter (*Statistik der Rentenversicherung*). Die Berentung wegen einer chronischen Bronchitis erfolgt durchschnittlich 7–9 Jahre vor Erreichen der Altersgrenze (SCHMIDT, GÜNTNER, BOTCKE). Infolge der Tendenz zu Rückfällen steht die chronische Bronchitis an der Spitze der Statistik über Morbidität, Invalidität und Todesursachen. Sie spielt eine volkswirtschaftliche Rolle, die von keiner anderen Krankheit erreicht wird (WORTH). In England wurden 1959 31 Millionen ausgefallene Arbeitstage durch Erkrankung an Bronchitis verursacht. In Deutschland registrierten die Ortskrankenkassen bei 7520000 Pflichtmitgliedern insgesamt 35 Millionen Tage Arbeitsunfähigkeit wegen Erkrankungen der Atemwege. Man schätzt in den Vereinigten Staaten, daß durch Bronchitis direkt und indirekt der Wirtschaft jährlich drei Milliarden Dollar verloren gehen (SCHMIDT, GÜNTNER, BOTCKE). Daran sieht man, wie wichtig die Erforschung dieser Erkrankung ist. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat jüngst

die Untersuchung über die Frühinvalidität bei chronischer Bronchitis zum Schwerpunktprogramm erklärt.

Die diagnostische Früherfassung des Krankheitsgeschehens ist mit einfachen physikalischen Untersuchungsmethoden und auch mit Heranziehung der Röntgenologie häufig schwierig. Eine quantitative Beurteilung wird erst durch umfangreiche Lungenfunktionsprüfungen in der Klinik ermöglicht (VALENTIN, VENRATH, KANN).

Mit Verwendung der Ganzkörper-Plethysmographie ist ein neuer Weg in der Lungenfunktionsprüfung beschritten worden. Man kann damit erstmals unmittelbar Aufschluß über Strömungswiderstände im Bronchial-System während der Atmung erhalten. Die Erhöhung der endobronchialen Widerstände stellt das pathophysiologische Grundprinzip der obstruktiven Bronchial-Lungenerkrankungen dar. Die Body-Plethysmographie erlaubt infolge der Erfassung der Strömungswiderstände einen entscheidenden Einblick in die Atemdynamik. Außerdem liefert sie als weitere Meßgröße das funktionelle Residualvolumen, dessen Größe von der Ausdehnung des Emphysems bestimmt ist.

1881 veröffentlichte GAD einen Aufsatz über „Größe und Bedeutung des Residuallufttraumes“. PFLÜGER entwickelte in dem folgenden Jahr seine „Menschendose“ oder das Pneumometer. Diese beiden Versuche sind der Beginn der Ganzkörper-Plethysmographie. Aber erst in den letzten Jahren wurde sie von DUBOIS et al. und MEAD unter Anwendung moderner technischer Hilfsmittel zu einer leistungsfähigen Untersuchungsmethode entwickelt (WICK, JAEGER, SCHERRER).

Wir haben uns mit der Body-Plethysmographie befaßt und stellten uns die Aufgabe zu erproben, inwieweit die Methode technisch ausgereift und in der Klinik einsatzfähig ist. Ferner, ob sie sich für Reihenuntersuchungen auf sozial- und arbeitsmedizinischem Gebiet eignet. Die Handhabung des Gerätes erfordert durch die Schaltvorrichtung und die hochempfindlichen Instrumente einige Übung. Die Kurven müssen kritisch ausgewertet werden.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, an Gesunden und Kranken die Verwendungsmöglichkeit und die Vorteile dieser Methode, sowohl für die Klinik als auch zur Früherfassung obstruktiver Bronchialerkrankungen, zu untersuchen. Bisher haben sich mit der Ganzkörper-Plethysmographie fast ausschließlich Arbeitsgruppen in den USA und dort vorwiegend theoretische Disziplinen, wie die physikalischen und physiologischen Fachrichtungen, befaßt. Es mußte die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, in dem für die klinische Fragestellung gesteckten Rahmen,

nachgewiesen werden. Wir haben die Streuung von Einzelmessungen der Atemwegswiderstände an gesunden Versuchspersonen statistisch erfaßt und Vergleichsmessungen des funktionellen Residualvolumens mit der Fremdgas-Methode und der Ganzkörper-Plethysmographie angestellt. Diese experimentellen Untersuchungen sind die Voraussetzung, um die bei Kranken gefundenen Meßergebnisse werten zu können.

II. Methodik der Ganzkörper-Plethysmographie

1. Prinzip

Der Body-Plethysmograph besteht aus einer luftdicht abschließbaren Kammer, in der der Proband sitzt. Er atmet während der Messung aus einem thermostabilisierten Beutel. Die von den Respirationsbewegungen ausgelösten Volumenschwankungen in der Kammer werden registriert. Sie sind den Volumenschwankungen in den Lungen proportional. An

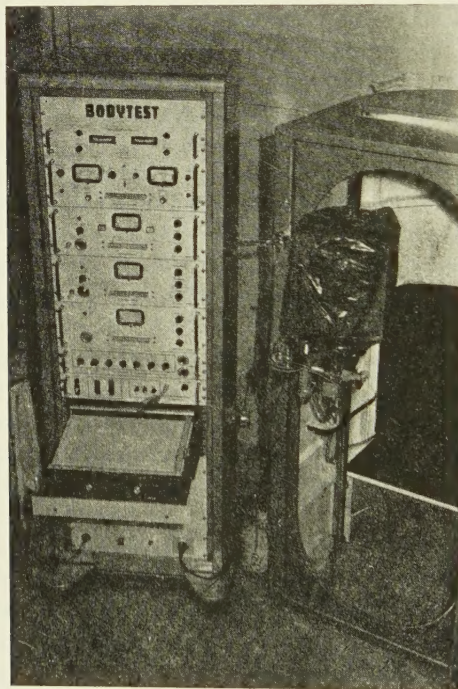


Abb. 1

Gesamtansicht des Plethysmographen. Rechts Kammer mit Atembeutel, links Meßeinschübe mit Schreiber

dem Mundstück ist ein Verschlußventil angebracht, das die Atemwege verschließen kann. Auf der lungennahen Seite des Ventils befindet sich ein hochempfindliches Manometer, das den Druck mißt, der nach Verschluß des Atemrohres im Mund entsteht. Man setzt voraus, daß in dem geschlossenen System ein Druckausgleich zwischen Alveolen und Mund zustande kommt, wenn die Glottis geöffnet ist. Der Munddruck entspricht in dem Augenblick, in dem das Ventil geschlossen ist, dem Alveolardruck. Wenn man noch das Pneumotachogramm registriert, kann man aus den drei Größen – Kammervolumenschwankung während der Atmung, Mundverschlußdruck und Pneumotachogramm – mit Hilfe des BOYLE-MARIOTTESchen Gasgesetzes die endobronchialen Widerstände und das funktionelle Residualvolumen errechnen.

Die Untersuchungen wurden mit einem Ganzkörper-Plethysmographen der Firma Jäger, Würzburg, durchgeführt.

2. Messungen des intrathorakalen Gasvolumens

a) Methodik

Die Messung des intrathorakalen Gasvolumens mit Hilfe der Body-Plethysmographie beruht auf dem BOYLE-MARIOTTESchen Gasgesetz. Dieses besagt, daß das Produkt aus Druck (P) und Volumen (V) konstant bleibt, wenn sich die Temperatur nicht ändert.

Gleichung 1 $P \cdot V = \text{konstant}$

Der Druck eines Gases nimmt zu, wenn der Raum, in dem sich das Gas befindet, verkleinert wird. Das unbekannte Volumen eines Gases läßt sich berechnen, wenn die Druckänderung gemessen wird, die einer bekannten Volumenänderung folgt. Wird das Volumen mit V , die gemessene Volumenänderung mit ΔV , die gemessene Druckänderung mit ΔP und der Anfangsdruck mit P bezeichnet, so gilt:

Gleichung 2 $V = \frac{\Delta V}{\Delta P} (P - \Delta P)$

Es gibt zwei technische Möglichkeiten, um ΔV , das den Volumenschwankungen in der Lunge entspricht, zu messen. Die Volumenschwankungen in der Lunge sind den Volumenschwankungen in der luftdicht verschlossenen Plethysmographenkammer proportional. MEAD erfaßt sie durch ein Spirometer, das an der Kammer angebracht ist. DUBOIS et al. schließen aus den Druckschwankungen im Plethysmographen in-

direkt auf Volumenschwankungen. In ihrer Versuchsanordnung nehmen hochempfindliche Manometer die Druckschwankungen auf und leiten sie auf leistungsfähige Druckwandlerdosen, die die Meßgrößen als elektrisches Potential auf ein Registriergerät geben. Unsere Apparatur arbeitet nach dem Prinzip von DUBOIS et al.. Die Kammer ist luftdicht verschlossen und hat die Größe einer Telephonzelle mit einem Volumen von ca. 890 l. Die Sauerstoffkonzentration in der Kammer fällt bei DUBOIS et al. von 20,93% zu Beginn der Untersuchung auf 20,07% nach 5 Minuten. Der CO₂-Anstieg im gleichen Untersuchungszeitraum beträgt 0,21% (von 0,04% auf 0,25%). Bei uns nahm die Sauerstoffsättigung folgendermaßen ab:

nach 2 Minuten	20,75% O ₂
nach 5 Minuten	20,30% O ₂
nach 10 Minuten	20,10% O ₂

Die CO₂-Anreicherung zeigte Werte:

nach 2 Minuten	von	0,28% CO ₂
nach 5 Minuten	von	0,38% CO ₂
nach 10 Minuten	von	0,60% CO ₂

WICK, JAEGER und SCHERRER konnten bei einem kleineren Kammerinnenraum von ca. 350 l während der Versuchsdauer von 5 Minuten keine nennenswerte Hypoxie feststellen.

Die Verhältnisse im thermostabilisierten Beutel sind anders. Der Beutel hat ein Volumen von ca. 8 l. Hier fanden wir nach 1 Minute eine Sauerstoffkonzentration von 18,3%, nach 3 Minuten 14,0% und nach 4 Minuten 13,0%. Die CO₂-Konzentration stieg nach 1 Minute auf 1,64%, nach 3 Minuten auf 4,60% und nach 4 Minuten auf 4,90%. Es ist eine starke Sauerstoffverarmung festzustellen. Die Beutelatmung soll deshalb nur während der registrierten Atemzüge angewendet werden.

Der Ausgangsdruck (P) in der Plethysmographen-Kammer entspricht dem atmosphärischen Druck. Die Versuchsperson atmet mit aufgesetzter Nasenklemme durch das Mundstück-Atemrohr-System. Am Ende einer Expiration wird vom Untersucher das elektro-magnetisch gesteuerte Ventil geschlossen und der Proband aufgefordert, gegen den Verschluß weiter zu atmen. Dabei komprimiert und erweitert sich die Luft im Brustraum der Versuchsperson und entgegengesetzt verändert sich das Volumen in der Kammer. Diese Volumenänderung (ΔV) wird auf der x -Achse eines Koordinatenschreibers registriert. Auf der y -Achse

des Schreibers trägt man den auf der lungennahen Seite hinter dem geschlossenen Ventil gemessenen Mundverschlußdruck (ΔP), der sich mit dem Alveolardruck ausgleicht, auf. Somit sind alle Größen auf der rechten Seite der Gleichung 2 bekannt. Das funktionelle Residualvolumen kann berechnet werden. Die Bestimmung ist einfach, weil ΔP auf der y -Achse und ΔV auf der x -Achse gleichzeitig registriert werden und als schräge Linien erscheinen, deren Neigungswinkel dem funktionellen Residualvolumen proportional ist.

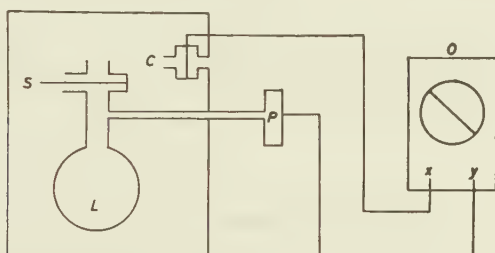


Abb. 2

Versuchsanordnung zur Messung des Mundverschlußdruck-Diagramms (nach Dubois et al.)

S = Verschlußventil, das das Atemrohr verschließt.

L = Lunge

C = empfindliches Manometer zur Registrierung der Druckänderung in der Plethysmographen-Kammer (die den Änderungen des Körpervolumens proportional sind).

P = empfindliches Manometer zur Registrierung der Munddruckänderung (die gleich dem Alveolardruck ist, wenn die Glottis geöffnet ist und keine Luft strömt).

O = Koordinaten-System mit x - und y -Achse

b) Berechnung

Nach Gleichung 2 ist:

$$FRV = \frac{\Delta V}{\Delta P_V} (P - \Delta P_V)$$

FRV = funktionelles Residualvolumen

P = absoluter Luftdruck in mm WS

ΔV = Kammervolumenschwankung

ΔP_V = Mundverschlußdruck

Da ΔP_V im Verhältnis zu P sehr klein ist, kann man es in der Klammer vernachlässigen.

Man muß noch zwei Korrekturfaktoren einfügen und die Eichgrößen beachten. Da die Messung der Drucke bei der Body-Plethysmographie in mm WS erfolgt, ist die Umrechnung des Luftdruckes von mm Hg in mm WS notwendig. Vor der Umrechnung ist der Betrag des Wasserdampfdruckes in der gesättigten Atemluft = 47 mm Hg vom Luftdruck abzuziehen.

$$P = K_1 = (\text{Luftdruck in mm Hg} - 47 \text{ mm Hg}) \cdot 13,6$$

Der zweite Korrekturfaktor betrifft das Volumen der Kammer. Die Eichung des Druckverstärkers, der die Druckschwankungen in der Kammer mißt, wird mit leerer Kabine durchgeführt. Während der Messung wird das Kammervolumen um das Patientenvolumen verkleinert, damit wird der Ausschlag für eine bestimmte Volumenänderung vergrößert.

$$K_2 = \frac{\text{Kammervolumen} - \text{Körpervolumen}}{\text{Kammervolumen}}$$

Der Berechnung des Körpervolumens kann man zu Grunde legen:

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{1,1}$$

Das Kammervolumen unserer Apparatur wurde mit der Helium-Misch-Methode bestimmt und beträgt 890 l. Ein Fehler in dieser Annahme um 100 l würde bei einem Körpervolumen von 60 l für die Berechnung von K_2 nur einen Fehler von 0,8% ergeben. Wir konnten somit den uns angegebenen Wert des Kasteninhaltes ohne Nachprüfung übernehmen.

Außerdem müssen die Eichfaktoren berücksichtigt werden. Bei unserer Standard-Eichung entsprechen:

100 mm WS $\Delta P_V = 40$ mm Schreiberauslenkung auf der y-Achse

100 ml $\Delta V = 100$ mm Schreiberauslenkung auf der x-Achse

Wird $\frac{\Delta V}{\Delta P_V}$ mit einem x-y-Schreiber auf Millimeterpapier geschrieben, bestimmt man die Größe des Verschlußdruckes bei 100 ml Kammer-volumenänderung.

Das Totraumvolumen der Meßvorrichtung von Verschlußventil bis Mundstück beträgt 180 ml. Diese müssen von dem Ergebnis abgezogen werden.

Außerdem geht das intraabdominale Gasvolumen in die Messung ein. DUBOIS et al. konnten durch ihre Untersuchungen nachweisen, daß das Volumen im Abdomen bei Gesunden im Mittel 115 ± 127 ml ($N = 13$)

und bei Patienten mit Lungenkrankheiten 116 ± 125 ml ($N = 47$) ausmacht. Sie ließen die Versuchspersonen mit offener Glottis das Abdomen komprimieren und dilatieren ohne Atemexkursionen gegen den Verschuß.

Wie anfänglich ausgeführt, gilt das BOYLE-MARIOTTESche Gasgesetz nur unter stabilen Temperaturverhältnissen. Bei Temperaturänderungen entstehen zusätzlich Druck-Volumenschwankungen. Somit ist eine Hauptvoraussetzung der Body-Plethysmographie die Konstanterhaltung der Temperatur. Die Versuchsperson aber wärmt – durch Wärmeabgabe der Haut – die Luft des Plethysmographen auf, was als Volumenzunahme der Kammer registriert wird. Die Kurven werden in der x -Achse verschoben. Das Volumen nimmt anfänglich rasch, exponentiell, nach etwa 2–3 Minuten jedoch viel langsamer und annähernd linear zu. Die Volumenschwankungen ΔV sind von dieser exponentiellen, dann linearen Volumenzunahme überlagert. Es ist aber möglich, mit einer Pumpe den Zuwachs an Volumen, der durch die Erwärmung entsteht, aus der Plethysmographen-Kammer herauszubefördern, so daß das Kammer-volumen konstant bleibt. Die Volumenschwankungen, die durch die Atmung entstehen, sind dann ungestört ablesbar.

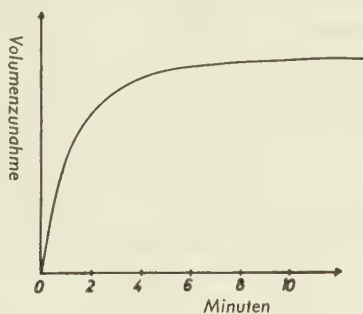


Abb. 3

Volumenzunahme des Plethysmographen durch Erwärmung nach Einschluß einer Versuchsperson (nach JAEGER)

Auf Grund der Atmung entstehen zusätzlich Temperaturänderungen und damit Volumenverschiebungen im Plethysmographen. Jedesmal, wenn der Proband ein Gasvolumen einatmet, wärmt er es auf und sättigt die Luft mit Feuchtigkeit. Das Volumen der Plethysmographen-Kammer steigt entsprechend. Wenn die Versuchsperson ausatmet, ver-

ringert sich das Plethysmographen-Volumen um so viel, wie die ausgeatmete Luft abkühlt und der Wassergehalt durch Kondensation verloren gegangen ist. Diese Änderungen von Temperatur und Luftfeuchtigkeit können eliminiert werden, wenn der Proband Luft bei BTPS-„Lungenverhältnissen“ – (**B**ody **T**emperature **a**tmospheric **P**ressure and **c**ompletely **S**aturated with water vapour) einatmet. DUBOIS et al. haben vorgeschlagen, daß die Versuchsperson aus einem Beutel atmet, der Luft bei BTPS-Bedingungen enthält (JAEGER, OTIS). In unserer Apparatur ist nach Vorschlag von DUBOIS ein temperaturstabilisierter Beutel eingebaut.

Wir haben außerdem einen Integrator mit Registriervorrichtung an den Pneumotachographen angeschlossen, der uns gestattet, die Atemvolumina unserer Versuchspersonen während der Zeit der plethysmographischen Messung aufzuzeichnen. Damit können wir uns über die Atemmittellage unserer Probanden an Hand des Spirogramms informieren.

In unserer Apparatur ist weiterhin ein Dämpfungssystem zwischen atmosphärischem Außendruck und Plethysmographen-Druckwandlerdose eingeschaltet. Damit werden Störfrequenzen eliminiert, die auftreten, wenn sich z. B. durch Straßenverkehr oder Windstöße der Luftdruck im Untersuchungszimmer um ca. 1 mm WS ändert.

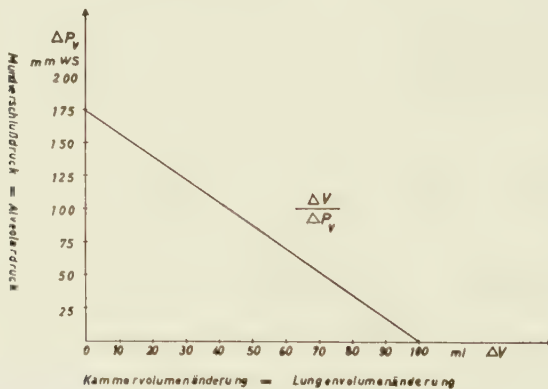


Abb. 4

Schema des Mundverschlußdruck-Diagramms mit Eichwerten. Bei 100 ml Volumenänderung in der Kammer besteht ein Mundverschlußdruck von 175 mm WS

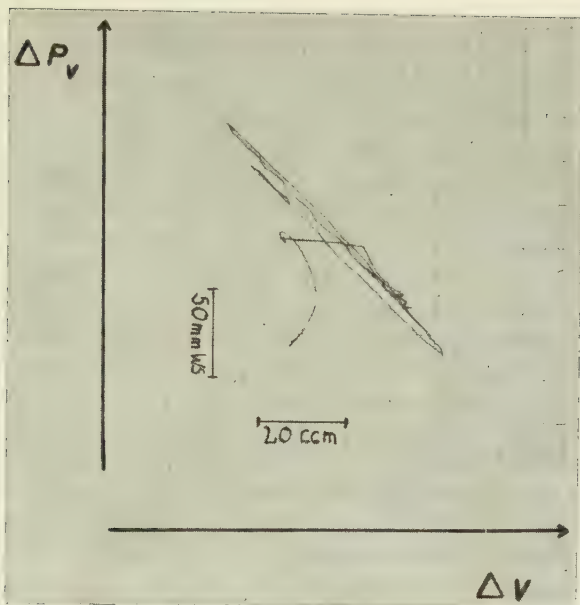


Abb. 5

Originale Munddruck-Kurve. Funktionelles Residualvolumen beträgt 2965 ml*

* *Rechenbeispiel:*

K_1 = Barometerdruck = 713 mm Hg = 9057,6 mm WS

K_2 = Körpergewicht = 79 kg = 0,9193

ΔP_V = 255,0 mm WS (bei ΔV = 100 ml)

Totraum des Gerätes und abdominales Gas ca. 300 ml

$$FRV = \frac{100}{255,0} \cdot 9057,6 \cdot 0,9193 - 300 = 2965 \text{ ml}$$

3. Messungen des Atemwiderstandes

a) Methodik

Der nicht elastische pulmonale Widerstand setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, den Gewebewiderstand und den Atemwegwiderstand. Bis jetzt war keine zuverlässige Methode vorhanden, um eine dieser beiden Komponenten beim Menschen getrennt zu messen. Da der Atemwegwiderstand oder Strömungswiderstand (R) der Quotient aus Alveolardruck (P_A) während der Atmung und der Strömungsgeschwindigkeit ($\dot{V}$) ist, kann er nur bestimmt werden, wenn man den Alveolar-

druck während eines Atemzyklus registrieren kann. Dies ist mit der Ganzkörper-Plethysmographie möglich geworden. Die Strömungsgeschwindigkeit mißt man mit einem Pneumotachographen. Das allgemeine Prinzip ist wie folgt: Die Versuchsperson atmet sitzend in einer luftdicht abgeschlossenen Kammer (Body-Plethysmograph). Wenn es keinen Atemwegswiderstand gäbe, wäre der Alveolardruck während der Atemphase gleich dem umgebenden Druck im Plethysmographen. Es würden keine Druckdifferenzen auftreten und es würde sich kein Volumen verschieben, vorausgesetzt, der $R.Q.$ sei 1 und es gäbe keine Temperaturschwankungen oder Änderungen der Luftfeuchtigkeit im Plethysmographen-Lungen-System. Um aber ein Gas während der Expiration durch die Luftwege strömen zu lassen, muß der Alveolardruck den Kammerdruck übersteigen. Umgekehrt, muß der Alveolardruck kleiner sein als der Kammerdruck, wenn während der Inspiration Luft durch die Atemwege einströmen soll. Da der gesamte Gasinhalt in dem Plethysmographen-Lungen-System konstant ist, muß eine Zunahme des Gasdruckes in den Lungen der Versuchsperson während der Expiration eine Verringerung des Druckes bzw. Vergrößerung des Volumens im Plethysmographen verursachen. Daher besitzen die resultierenden Druckänderungen in der Plethysmographen-Kammer umgekehrte Vorzeichen wie die Druckänderungen der Lungen. Mittels eines hochempfindlichen Manometers können die Druckschwankungen in der Kammer kontinuierlich während des Atemzyklus gemessen werden. Der gemessene Wert wird benutzt, um die alveolo-orale Druckdifferenz zu berechnen. Zur Berechnung muß man das intraalveolare Gasvolumen und den Alveolardruck zu einem beliebigen Zeitpunkt kennen. Man wählt die endexpiratorische Phase des Atemzyklus und bestimmt das funktionelle Residualvolumen. Der Alveolardruck ist am Ende einer Expiration, wenn keine Luft strömt, gleich dem Druck in der Kammer.

Man geht wie folgt vor:

1. Schwankungen der Strömungsgeschwindigkeit werden gleichzeitig gegen Schwankungen des Plethysmographen-Druckes, die den intraalveolaren Druckschwankungen proportional sind, auf zwei Achsen eines Koordinatenschreibers aufgetragen. Die Strömungsgeschwindigkeit ($\dot{V}$) wird auf die y -Achse geschrieben, die Kammerdruckschwankung ($P_B = \Delta V$) auf die x -Achse. Die Neigung der Linie ergibt sich aus $\frac{\dot{V}}{P_B}$.

2. Unmittelbar anschließend werden die Kammerdruckschwankungen gegen die Druckschwankungen des Mundverschlusses bei $\dot{V} = 0$ aufgezeichnet. Die Versuchsperson führt inspiratorische und expiratorische Exkursionen gegen die mit einem Ventil verschlossenen Atemwege aus. Der Mundverschlußdruck wird auf der y -Achse registriert, die Kammerdruckschwankungen auf der x -Achse. Dabei ergibt sich P_V/P_B , wobei P_V der Mundverschlußdruck = Alveolar- druck am Ende der Expiration und P_B die Druck- bzw. Volumenschwankungen (ΔV) im Plethysmographen darstellen.

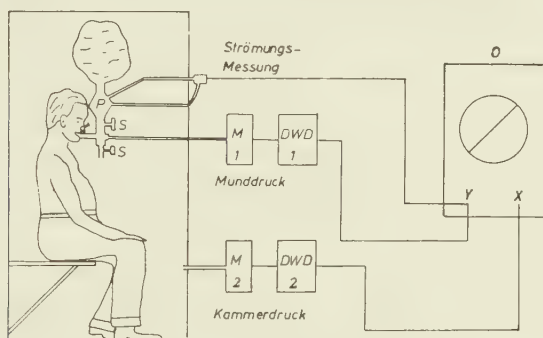


Abb. 6

Versuchsanordnung zur Messung des Strömungswiderstandes*

- P = Pneumotachograph
 M_1 = Manometer zur Registrierung des Mundverschlußdruckes
 DWD_1 = Druckwandlerdose für Manometer 1
 M_2 = Manometer zur Registrierung der Druckänderung in der Kammer
 DWD_2 = Druckwandlerdose für Manometer 2
 O = Koordinatenschreiber
 S = Verschlußventil für Kammerluft und Atembeutel

* Gang der Untersuchung :

1. Mit offenem Verschluß S :

Die Luft wird durch den Pneumotachographen P in den Beutel geatmet. Die Strömungsgeschwindigkeit wird auf der y -Achse registriert. Gleichzeitig wird die Druckänderung in der Kammer auf die x -Achse aufgetragen. Die Druckschwankungen werden mittels Manometer 2 gemessen und in elektrische Potentiale von der Druckwandlerdose transformiert.

2. Mit geschlossenem Ventil S :

Es strömt keine Luft. Der Munddruck, der sich mit dem Druck im Tracheo-Bronchialbaum ausgleicht, wird auf die y -Achse aufgetragen. Die Druckänderungen in der Kammer werden auf der x -Achse registriert.

Der Atemwegswiderstand wird durch Kombination beider Ergebnisse 1. (Verschluß offen) und 2. (Verschluß zu) berechnet (nach DUBOIS et al.)

Da sich der Munddruck in einem statischen System mit dem Alveolardruck ausgleicht, werden die Kammerdruckschwankungen zu den Alveolardruckschwankungen in Beziehung gesetzt. Man erhält den Alveolardruck während der Strömung aus den Druckschwankungen im Plethysmographen.

Der Unterschied zwischen dieser Methode und den früher ausschließlich verwendeten Verschußdruckverfahren besteht in der Eichung des Alveolardruckes mit dem Druck im Plethysmographen. Es stehen kontinuierlich die Werte des Atemwegswiderstandes ohne Unterbrechung der Strömung zur Verfügung (DUBOIS et al.).

b) Berechnung

Die Berechnung des Atemwegswiderstandes geht folgendermaßen vor sich:

Der Atemwegswiderstand (R) ist definiert als der Alveolardruck (P_A), der zum Erreichen der Strömungsgeschwindigkeit ($\dot{V}$) von 1 l/sec nötig ist.

$$\text{Gleichung 3} \quad R = \frac{P_A}{\dot{V}} = \frac{\text{mm WS} \cdot \text{sec}}{1}$$

Der x - y -Schreiber setzt Kammerdruck (P_B oder ΔV = Abszisse) und Strömungsgeschwindigkeit ($\dot{V}$ = Ordinate) in Beziehung, wie auf S. 16 dargestellt. Das sich dabei aufzeichnende Strömungsdiagramm hat eine mehr oder weniger starke Neigung zum Koordinatensystem. Der Kotangens des auf die x -Achse bezogenen Neigungswinkels (α) entspricht dem Atemwegswiderstand.

Man mittelt zeichnerisch die Kurve durch Anlegen einer Geraden, welche die Strömungsmaxima und das Druck-Null verbindet. Bei bauchigen oder S-förmigen Kurven herrscht noch keine allgemeine Übereinkunft, welcher Winkel als maßgeblich für die Resistance betrachtet werden soll (ULMER). Für $\dot{V} = 1$ l/sec (bei der üblichen Eichung = 40 mm Papierauslenkung auf der y -Achse) liest man die Druck- = Volumenschwankungen auf der Abszisse ab

$$\left(= \text{Strecke „a“, } \frac{\Delta V}{1/\text{sec}} \right).$$

Dieser Wert „a“ wird mit dem Alveolardruck, der bei $\Delta V = 100$ ml auftritt, multipliziert. Dadurch hat man den Kammer-Druck in den dazugehörigen Alveolardruck umgewandelt und kann nunmehr die Relation Alveolardruck zu Strömungsgeschwindigkeit (= RESISTANCE) aufstellen. Das Verhältnis Alveolardruck (= Mundverschuß-Druck $\Delta P_A = \Delta P_V$) zu Druckschwankungen im Plethysmographen hat man

schon für die Bestimmung des funktionellen Residualvolumens gewonnen (s. S. 10f., 15, Abb. 5).

Es ergibt sich somit folgende Gleichung:

$$R = a \cdot \frac{\Delta P_A}{\Delta V \cdot 100}$$

In diese Gleichung geht noch ein von der Atemfrequenz abhängiger Korrekturfaktor q ein. Dieser ist wegen der Undichtigkeit des Gerätes nötig. Er wird gewonnen, indem man mit einer Pumpe von 100 ml Hub unter bestimmten Frequenzen das Volumen in der Kammer ändert und registriert. Es entsteht eine frequenzabhängige Volumenabnahme in der Kammer. Sie ist auf dem Diagramm Abb. 7 eingezeichnet und in Prozent ablesbar.

Bei einer Frequenz von 20 Atemzügen pro Minute ergibt sich eine Korrektur des Atemwegswiderstandes von 2%. Die Zeitkonstante für den Volumenverlust in der Kammer beträgt 20 sec. Zu der Messung eines Atemzuges bei einer Frequenz von 20 Atemzügen pro Minute benötigt man 3 sec. Der Volumenverlust während dieser Zeit macht $\frac{1 \cdot 3}{e \cdot 20}$ aus.

Diese geringe Menge wird mit dem Korrekturfaktor q ausreichend erfaßt.

Den Ausgleich der vorhandenen Undichtigkeit des Gerätes und der Temperaturzunahme in der Kammer sieht man daran, daß sich die Kurven während mehrerer Atemzyklen völlig decken. Dieses steady-state muß immer erreicht werden.

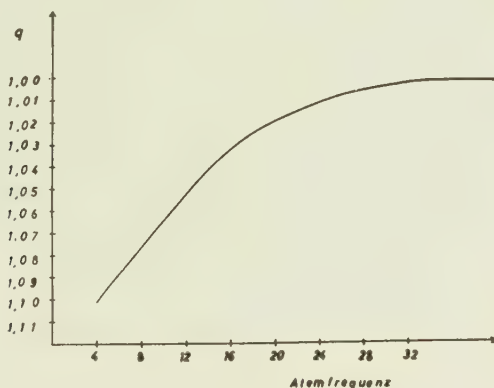


Abb. 7

Korrekturfaktor q zur Berichtigung der Ausgleichsöffnung in Abhängigkeit der Atemfrequenz

Außerdem muß von dem Atemwegswiderstand noch der Widerstand des Atemrohres von 0,36 cm WS/l/sec subtrahiert werden.

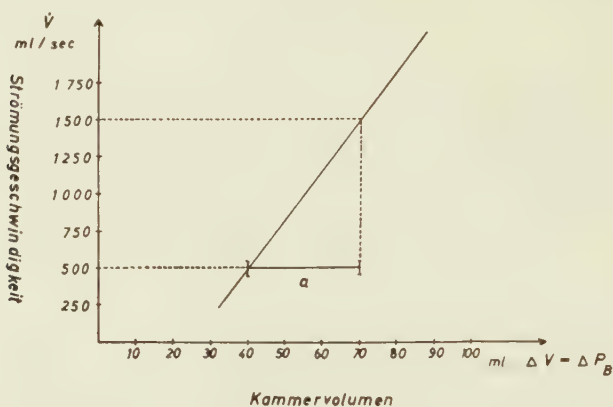


Abb. 8: Schema des Flow-Diagramms.
Bei 1 l/sec Strömungsgeschwindigkeit (Flow) bestehen 30 ml „ ΔV “ = Strecke „a“

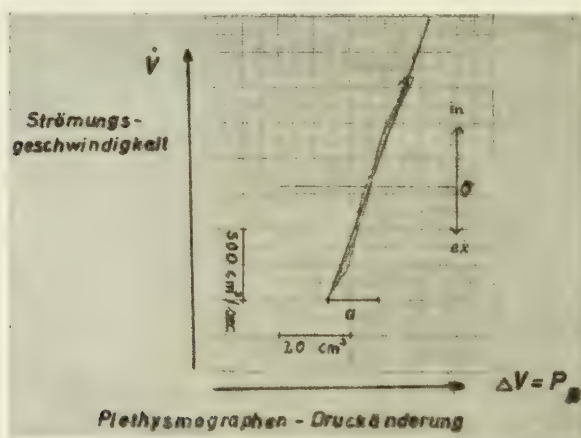


Abb. 9: Original Strömungskurve. Resistance = 3,26 cm WS/l/sec*

* Mundverschlußdruck für 1 ml Kammervolumenschwankung = 2,55 (mm WS/ ΔV) (s. Abb. 5).

Strecke „a“ = 14 (ΔV /l/sec).

Frequenz = 24 Atemzüge/min: $q = 1,01$.

$R = 2,55 \cdot 14 \cdot 1,01 - 3,6$ (mm WS/l/sec) = 32,6 mm WS/l/sec oder 3,26 cm WS/l/sec.

c) *Artefaktbildungen*

Störungen des Temperatúrausgleiches sind häufig Ursachen von Artefaktbildungen.

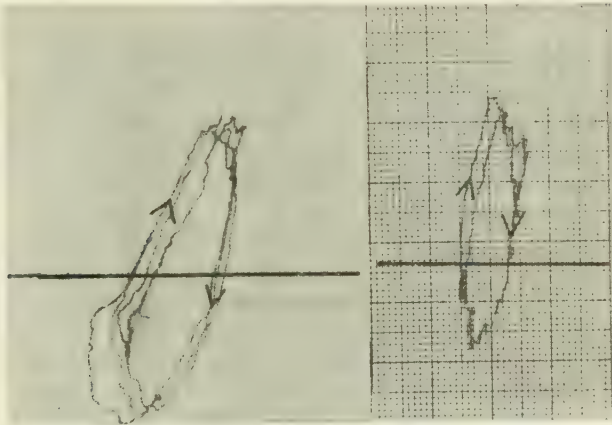


Abb. 10

Artefaktbildung bei zu kaltem oder zu warmen Atembeutel



Abb. 11

Artefaktbildung bei Schwankung der Kammertemperatur

1. Ist der Atembeutel zu warm oder zu kalt gegenüber der Alveolarluft, entstehen ungekreuzte Schleifen. Diese laufen entweder im Uhrzeiger-

sinn oder gegen den Uhrzeigersinn. Die Schleifen sind den Kurvenbildern, die man bei pathologischen Zuständen der Bronchialwege sieht, ähnlich. Sie lassen sich aber im Gegenteil zu diesen durch Korrektur der Temperatur im Atembeutel ausschalten (Abb. 10).

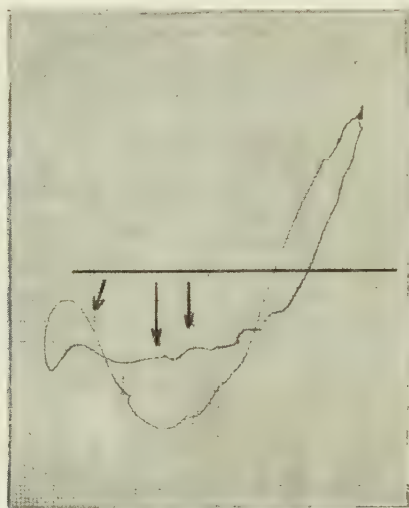


Abb. 12

Abb. 12 und 13: Artefaktbildung durch Bewegung des Patienten

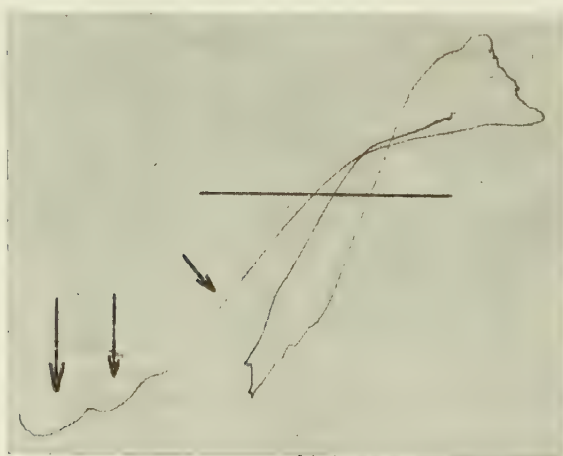


Abb. 13

2. Ist die Temperatur im Kasten nicht konstant, wandert der Schreiber nach rechts oder links, sodaß keine Kurven übereinander geschrieben werden können. Diese Artefaktbildung ist durch Korrektur der Kammertemperatur, besonders durch genügend lange Einstellzeit, zu verhindern (Abb. 11).
3. Der Proband muß aufgefordert werden, sich während der Untersuchung ruhig und still zu verhalten. Bei Bewegungen des Patienten, beispielsweise eines Armes, entstehen Druckschwankungen in der Kammer, die besondere Schleifenkonfigurationen hervorbringen können (Abb. 12 und 13).

d) Kurventypen

Bei den plethysmographischen Untersuchungen von Gesunden, Emphysematikern und Asthmatikern fanden sich verschiedene, immer wieder reproduzierbare Kurvenbilder, die wir in 5 Grundtypen eingeteilt haben.

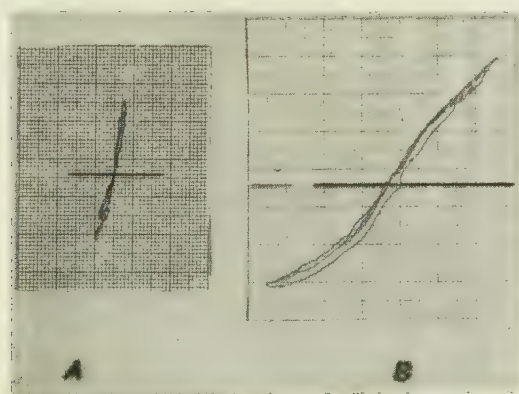


Abb. 14

A. *Kurventyp 1* : Das Diagramm ist annähernd eine Gerade.

B. *Kurventyp 2* : Das Diagramm ist im Bereich kleinerer Strömungsgeschwindigkeiten eine Gerade. Es bestehen jedoch deutliche Krümmungen bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten (ausgeprägte S-Form)

Typ 1 und 2 kommen bei klinisch lungengesunden Probanden vor. Typ 3, 4 und 5 fanden wir bei Patienten mit klinischen Zeichen einer Obstruktion der Luftwege. Wodurch diese Kurvenbilder entstehen, ist bis jetzt noch nicht im einzelnen bekannt und bedarf weiterer Untersuchungen. Wahrscheinlich kommt der Konfiguration der Kurve für die

Beurteilung der Art und der Verteilung des Atemwegwiderstandes eine Bedeutung zu.

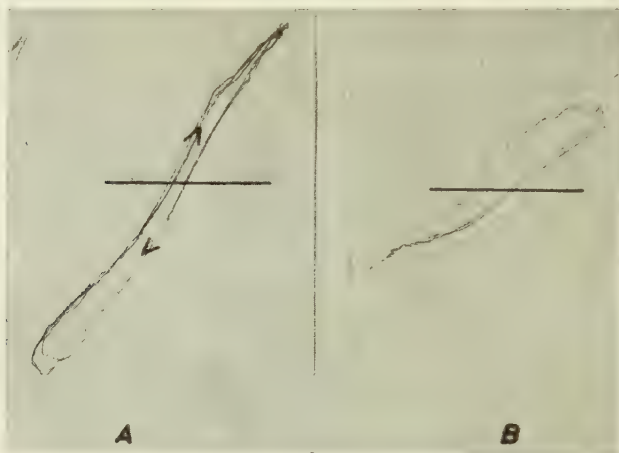


Abb. 15

A. Kurventyp 3 : Das Diagramm ist eine ungekreuzte Schleife.

B. Kurventyp 4 : Das Diagramm ist eine Schlinge

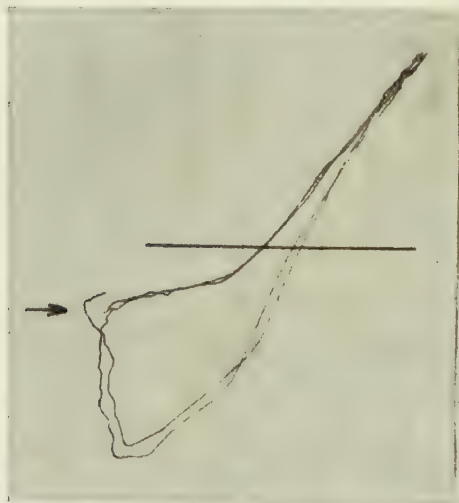


Abb. 16

Kurventyp 5 : Das Diagramm zeigt einen ausgeprägten Wendepunkt bei einer bestimmten Strömungsgeschwindigkeit (Haken- oder Knieform)

III. Prinzip der Helium-Misch-Methode zur Bestimmung des funktionellen Residualvolumens

Das funktionelle Residualvolumen ist das einzige Lungenvolumen, das durch die Spirometrie nicht direkt gemessen werden kann, sondern auf indirekte Weise bestimmt werden muß. Wir bedienen uns der Helium-Misch-Methode, bei der das intrapulmonale Luftvolumen gemessen wird, das zur Zeit der Untersuchung in freier Verbindung mit den Atemwegen steht. Man benutzt Helium, ein Gas, das relativ schwer löslich ist und daher sehr langsam ins Blut und in das Lungengewebe diffundiert. In das Spirometer-System füllt man Helium ein und bestimmt dann die Helium-Konzentration im Spirometer.

Zu Beginn der Untersuchung ist die Helium-Konzentration in den Lungen des Probanden 0%. Das Volumen des Spirometers ist genau bekannt. Die Versuchsperson wird an den Apparat angeschlossen und atmet das Luft-Helium-Gemisch. Die vom Patienten aufgenommene Sauerstoffmenge wird quantitativ ersetzt, die ausgeatmete Kohlensäure wird absorbiert. Der Proband atmet solange am Spirometer, bis die Durchmischung vollständig ist, d. h. bis die Helium-Konzentration in der Lunge gleich der im Spirometer ist. Wenn der Proband am Ende einer normalen Expiration an das Spirometer angeschlossen wird, bestimmt man die funktionelle Residualkapazität (FRV) nach der Formel:

$$a \cdot V = b \cdot (V + FRV)$$

$$FRV = \frac{(a - b) \cdot V}{b}$$

V = Spirometervolumen

FRV = funktionelles Residualvolumen

a = Anfangskonzentration %

b = Endkonzentration in %

(ROSSIER, BÜHLMANN, WIESINGER; BOLT).

Wenn die gesamte Alveolarluft mit den Atemwegen in freier Verbindung steht und alle Alveolen ventiliert werden, ergeben sich ausreichend genaue Werte für das funktionelle Residualvolumen. Bei manchen Patien-

ten werden Lungenbezirke vermindert belüftet. Das Helium wird in den schlecht ventilierten Lungenpartien nicht in dem gleichen Ausmaß verdünnt, wie in den gut belüfteten, so daß die funktionelle Residualkapazität mit dieser Methode zu klein bestimmt wird. Wenn man die Untersuchungsdauer auf 20 Minuten und länger ausdehnt, erhält man auch in diesen Fällen ausreichende Werte (COMROE). Die Gasanalyse erfolgt kontinuierlich auf elektrischem Wege nach dem Prinzip der unterschiedlichen Wärmeleitfähigkeit der Gase (KNIPPING; MC MICHAEL). Wir haben mit einem Dargatz-Gerät an dem großen KNIPPING-Spirographen das funktionelle Residualvolumen nach einer Mischungszeit von 15 Minuten bestimmt.

IV. Statistische Methodik

Zur Beurteilung unserer Untersuchungsergebnisse haben wir uns folgender statistischer Berechnungen bedient:

1. Der Mittelwert oder das arithmetische Mittel

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{N}$$

2. Die Standard-Abweichung oder die mittlere quadratische Abweichung, engl. standard-deviation (S.D.)

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

3. Die mittlere quadratische Abweichung des Mittelwertes oder die Standard-Abweichung des Mittelwertes engl. standard-error of mean (S.E.)

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

4. Um festzustellen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Meßreihen besteht, wendeten wir den t -Test an. Ist $\bar{x}_1$ der Mittelwert der einen und $\bar{x}_2$ der Mittelwert der anderen Reihe, $s_{\bar{x}_1}$ die Standard-Abweichung des Mittelwertes der einen und $s_{\bar{x}_2}$ die Standard-Abweichung des Mittelwertes der anderen Reihe, so ist

$$p = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\mu}$$
$$\mu = \sqrt{s_{\bar{x}_1}^2 + s_{\bar{x}_2}^2}$$

p ist in Tabellen für den zugehörigen Freiheitsgrad $\nu (N_1 - 1) + (N_2 - 1)$ abzulesen. Es besteht dann ein signifikanter Zusammenhang, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ ist (FREUDENBERG; WALLIS, ROBERTS; Documenta GEIGY).

V. Untersuchungsergebnisse

1. Ergebnisse der Untersuchungen an gesunden Studenten

a) Atemwegswiderstandsmessungen (Tab. 1)

Wir haben bei 21 gesunden Studenten, 10 männliche und 11 weibliche, in 716 Einzelbestimmungen den Atemwegswiderstand gemessen. Das Durchschnittsalter betrug 23,3 Jahre. Die Untersuchungen erfolgten bei spontaner Atemfrequenz im Mittel bei 20 Atemzügen pro Minute. Der mittlere Strömungswiderstand betrug 1,57 cmWS/l/sec mit einer Standard-Abweichung der Einzelwerte von $\pm 0,51$ und einer mittleren quadratischen Abweichung des Mittelwertes von $\pm 0,11$ cmWS/l/sec. Die Werte der Einzelpersonen sind in der unten angeführten Tab. Nr. 1 aufgetragen.

Wenn man das Ergebnis der Resistance-Messung nach dem Geschlecht aufteilt, so ergeben sich folgende Werte:

$\bar{x}$ der männlichen Probanden 1,45 cmWS/l/sec ($N = 10$)

s der männlichen Probanden $\pm 0,53$ cmWS/l/sec

$s_{\bar{x}}$ der männlichen Probanden $\pm 0,17$ cmWS/l/sec

$\bar{x}$ der weiblichen Probanden 1,69 cmWS/l/sec ($N = 11$)

s der weiblichen Probanden $\pm 0,49$ cmWS/l/sec

$s_{\bar{x}}$ der weiblichen Probanden $\pm 0,15$ cmWS/l/sec

Vergleicht man beide Reihen mit Hilfe des t -Testes, so findet man $p < 0,15$. Das bedeutet, daß kein signifikanter Unterschied zwischen dem Atemwegswiderstand der Männer und der Frauen in unserem Kollektiv besteht.

b) Messungen des funktionellen Residualvolumens (Tab. 2)

Es wurden vergleichende Messungen mit der Ganzkörper-Plethysmographie und der Helium-Misch-Methode durchgeführt. Dabei betrug das mittlere funktionelle Residualvolumen ($\bar{x}$) mit der Plethysmographie bei 21 gesunden Studenten, 10 männliche und 11 weibliche, 3073 ml mit

Tabelle 1

Atemwegswiderstand. Werte der Einzelpersonen. 21 gesunde Studenten

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Sex.	Zahl der Mess.	R cm WS/l/sec	Standard- Abweichung
1	G. V.	29	f	15	1,46	$\pm 0,15$
2	A. B.	25	m	3	1,44	$\pm 0,07$
3	E. G.	22	f	32	1,47	$\pm 0,16$
4	L. S.	22	f	16	1,44	$\pm 0,24$
5	S. G.	21	f	12	0,50	$\pm 0,19$
6	C. K.	27	m	12	0,94	$\pm 0,15$
7	E. P.	21	f	28	1,84	$\pm 0,34$
8	H. E.	24	m	24	2,30	$\pm 0,20$
9	K. F.	23	m	30	1,43	$\pm 0,29$
10	G. H.	25	m	49	1,11	$\pm 0,22$
11	E. K.	21	f	64	1,87	$\pm 0,33$
12	K. S.	23	m	36	1,49	$\pm 0,24$
13	I. H.	22	f	25	2,11	$\pm 0,39$
14	H. M.	25	m	36	1,27	$\pm 0,08$
15	K. K.	25	m	36	0,74	$\pm 0,23$
16	D. F.	21	m	48	1,37	$\pm 0,24$
17	D. M.	24	m	36	2,41	$\pm 0,30$
18	J. B.	21	f	64	1,96	$\pm 0,28$
19	A. K.	22	f	56	2,21	$\pm 0,33$
20	B. P.	23	f	64	1,52	$\pm 0,24$
21	C. S.	23	f	30	2,18	$\pm 0,39$
Mittleres Alter 23,3			mittlere Zahl der Messungen 34 ges. Zahl der Messungen 716		mittlere Resistance $\bar{x} = 1,57 \text{ cmWS/l/sec}$ $s = \pm 0,51$ $s_{\bar{x}} = \pm 0,11$	

einer Standard-Abweichung der Einzelwerte von $\pm 786,4 \text{ ml}$ und einer mittleren quadratischen Abweichung des Mittelwertes von $\pm 175,8 \text{ ml}$.

Mit der Helium-Misch-Methode erhielten wir bei dem gleichen Kollektiv einen Mittelwert ($\bar{x}$) von 2870 ml mit einer Standard-Abweichung von $\pm 850,0 \text{ ml}$ und einer mittleren quadratischen Abweichung des Mittelwertes von $\pm 190,1 \text{ ml}$.

Bei den männlichen Versuchspersonen fanden wir mit der Ganzkörper-Plethysmographie ein mittleres funktionelles Residualvolumen ($\bar{x}$) von 3552 ml , $s = \pm 910 \text{ ml}$, $s_{\bar{x}} = \pm 303,5 \text{ ml}$. Die Frauen wiesen bei der plethysmographischen Untersuchung einen Mittelwert von 2681 ml auf, $s = \pm 369,3 \text{ ml}$, $s_{\bar{x}} = \pm 111,3 \text{ ml}$.

Tabelle 2

Vergleich des FRV mittels Plethysmographie und Helium-Misch-Methode.
Werte der Einzelpersonen. 21 gesunde Studenten

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Sex.	Zahl der Mess.	FRV_{Pl} ml	Standard-Abweich.	FRV_{He} ml	Differenz Pl-He ml
1	G. V.	29	f	5	2984	$\pm 136,3$	3200	- 216
2	A. B.	25	m	3	2568	$\pm 110,3$	2450	+ 118
3	E. G.	22	f	8	2687	$\pm 158,5$	2200	+ 487
4	L. S.	22	f	4	2612	$\pm 172,5$	2200	+ 412
5	S. G.	21	f	3	2846	$\pm 0,0$	2300	+ 546
6	C. K.	27	m	5	4961	$\pm 249,8$	4750	+ 211
7	E. P.	21	f	7	2649	$\pm 113,7$	2500	+ 149
8	H. E.	24	m	6	3525	$\pm 53,4$	3100	+ 425
9	K. E.	23	m	6	2638	$\pm 150,6$	3100	- 462
10	G. H.	25	m	7	4692	$\pm 192,7$	4400	+ 292
11	E. K.	21	f	8	2646	$\pm 72,7$	2300	+ 346
12	K. S.	23	m	6	4368	$\pm 46,7$	4400	- 32
13	I. H.	22	f	6	1759	$\pm 48,9$	1500	+ 259
14	H. M.	25	m	6	3107	$\pm 144,7$	3500	- 393
15*	K. K.	25	m	6	3871	$\pm 180,7$	2500	+ 1371*
16	D. F.	21	m	8	3359	$\pm 168,2$	3000	+ 359
17	D. M.	24	m	6	2751	$\pm 175,4$	2800	- 49
18	J. B.	21	f	8	2422	$\pm 72,4$	2300	- 278
19	A. K.	22	f	8	3191	$\pm 131,5$	2700	+ 491
20	B. P.	23	f	8	2803	$\pm 88,9$	2330	+ 473
21	C. S.	23	f	5	2894	$\pm 72,2$	2700	+ 194
mittleres Alter 23,3				mittlere Zahl der Mess. 6,1 ges. Zahl der Mess. 129	$\bar{x} = 3073$ $s = \pm 786,4$ $s_{\bar{x}} = \pm 175,8$		$\bar{x} = 2870$ $s = \pm 850,0$ $s_{\bar{x}} = \pm 190,1$ mittlere Differenz + 166,6 ml	

* Nr. 15 ist statistisch nicht ausgewertet.

Vergleicht man das mittels Body-Plethysmographie gemessene funktionelle Residualvolumen von Männern und Frauen an Hand des t -Testes, so findet man mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ signifikante Unterschiede.

Die Helium-Misch-Methode erbrachte bei den Studenten einen Mittelwert des funktionellen Residualvolumens von 3500 ml. Die Standard-

Abweichung (s) ist $\pm 817,4$ ml, $s_{\bar{x}} = \pm 272,5$ ml. Bei den weiblichen Versuchspersonen errechneten wir einen Mittelwert von 2384 ml, $s = \pm 434,4$, $s_{\bar{x}} = \pm 131,0$ ml.

Die mittlere Differenz zwischen den plethysmographisch gewonnenen Werten und den mittels Fremdgas-Methode gemessenen Werten beträgt $+ 166,6$ ml = 5,4%. Diese Differenz kann zufällig entstanden sein, da sie statistisch nicht zu sichern ist.

Wie aus Tab. 2 ersichtlich ist, finden sich extreme Abweichungen bei einer Versuchsperson, wahrscheinlich auf Grund eines Meßfehlers. Diese Werte wurden statistisch nicht mit erfaßt. Die Ursache der Diskrepanz konnte nicht sicher ermittelt werden, da eine Kontrolluntersuchung der Versuchsperson nicht möglich war.

2. Ergebnisse der Untersuchungen an staubbelasteten Arbeitern verschiedener Altersstufen

50 Arbeiter der Maschinenfabrik KRAUSS-MAFFEI (München), deren Luft am Arbeitsplatz staubverschmutzt ist, wurden plethysmographisch untersucht. Es wurde der Atemwegswiderstand und das funktionelle Residualvolumen bestimmt. Es handelt sich bei diesem Kollektiv um männliche, voll arbeitsfähige Probanden. Wir haben die Arbeiter in 5 Altersgruppen eingeteilt:

- 3. Lebensjahrzehnt, 4. Lebensjahrzehnt, 5. Lebensjahrzehnt,
- 6. Lebensjahrzehnt, 7. Lebensjahrzehnt.

a) Ergebnisse der Atemwegswiderstandsmessung

Der mittlere Atemwegswiderstand bei 7 Arbeitern im 3. Lebensjahrzehnt beträgt $1,74 \pm 0,55$ cm WS/l/sec (s. Tab. Nr. 3).

Der mittlere Atemwegswiderstand bei 17 Arbeitern im 4. Lebensjahrzehnt beträgt $2,00 \pm 0,92$ cm WS/l/sec (s. Tab. Nr. 4).

Der mittlere Atemwegswiderstand bei 11 Arbeitern im 5. Lebensjahrzehnt beträgt $1,63 \pm 0,32$ cm WS/l/sec (s. Tab. Nr. 5).

Der mittlere Atemwegswiderstand bei 13 Arbeitern im 6. Lebensjahrzehnt beträgt $2,82 \pm 1,17$ cm WS/l/sec (s. Tab. Nr. 6).

Der mittlere Atemwegswiderstand bei 2 Arbeitern im Alter von 61 Jahren beträgt $1,35 \pm 0,28$ cm WS/l/sec (s. Tab. Nr. 7).

Tabelle 3

Atemwegswiderstand bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 20–29 Jahren

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Resistance cm WS/l/sec
5	Z. E.	26	2,72
8	J. R.	28	2,03
16	S. H.	25	1,79
24	S. M.	27	0,90
36	R. M.	21	1,75
38	E. J.	26	1,60
44	W. A.	28	1,45
insgesamt 7 Probanden			$\bar{x} = 1,74 \text{ cm WS/l/sec}$
Durchschnittsalter 25,9			$s = \pm 0,55$
			$s_{\bar{x}} = \pm 0,21$

Tabelle 4

Atemwegswiderstand bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 30–39 Jahren

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Resistance cm WS/l/sec
1	F. J.	35	1,25
3	K. P.	31	2,05
4	K. A.	33	1,05
6	P. B.	31	3,37
7	D. H.	37	1,68
9	S. K.	34	1,87
10	G. M.	38	4,26
11	S. J.	39	2,34
12	S. J.	32	1,58
13	H. H.	34	1,66
14	K. H.	34	1,11
15	K. G.	38	1,70
19	S. L.	35	1,73
22	S. J.	32	3,69
31	P. J.	32	1,15
32	Z. J.	34	1,74
34	M. G.	35	1,80
insgesamt 17 Probanden			$\bar{x} = 2,00 \text{ cm WS/l/sec}$
Durchschnittsalter			$s = \pm 0,92$
			$s_{\bar{x}} = \pm 0,22$

Tabelle 5

Atemwegswiderstand bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 40–49 Jahren

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Resistance cm WS/l/sec
17	C. E.	49	1,32
20	B. R.	40	1,45
25	D. R.	45	1,63
26	E. J.	40	2,43
28	H. G.	40	1,42
30	K. M.	43	1,42
37	S. K.	42	1,31
41	W. K.	49	1,91
45	H. J.	42	1,64
47	P. J.	46	1,71
50	W. H.	44	1,77
insgesamt 11 Probanden			$\bar{x} = 1,63 \text{ cm WS/l/sec}$
Durchschnittsalter			$s = \pm 0,32$
			$s_{\bar{x}} = \pm 0,09$

Tabelle 6

Atemwegswiderstand bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 50–59 Jahren

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Resistance cm WS/l/sec
2	Z. H.	51	2,29
18	E. M.	54	2,02
21	S. K.	56	1,53
27	M. M.	54	4,39
29	M. W.	59	4,52
33	T. E.	53	2,62
35	R. H.	58	2,47
39	S. A.	53	4,56
40	K. O.	59	1,69
42	D. F.	52	2,21
43	M. W.	56	2,58
48	S. W.	56	4,22
49	R. J.	55	1,57
insgesamt 13 Probanden			$\bar{x} = 2,82 \text{ cm WS/l/sec}$
Durchschnittsalter			$s = \pm 1,17$
			$s_{\bar{x}} = \pm 0,32$

Tabelle 7

Atemwegswiderstand bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 61 Jahren

Lfd.-Nr.	Name	Alter Jahre	Resistance cm WS/l/sec
23	V. A.	61	1,16
46	H. J.	61	1,54
insgesamt 2 Probanden			$\bar{x} = 1,35 \text{ cm WS/l/sec}$ $s = \pm 0,28$ $s_{\bar{x}} = \pm 0,20$

b) Ergebnisse der Messung des funktionellen Residualvolumens mittels Body-Plethysmographie

Das funktionelle Residualvolumen beträgt bei 7 Arbeitern im 3. Lebensjahrzehnt 3040 ± 399 ml (s. Tab. Nr. 8).

Das funktionelle Residualvolumen beträgt bei 17 Arbeitern im 4. Lebensjahrzehnt 2869 ± 648 ml (s. Tab. Nr. 9).

Das funktionelle Residualvolumen beträgt bei 11 Arbeitern im 5. Lebensjahrzehnt 3235 ± 709 ml (s. Tab. Nr. 10).

Das funktionelle Residualvolumen beträgt bei 13 Arbeitern im 6. Lebensjahrzehnt 3232 ± 566 ml (s. Tab. Nr. 11).

Das funktionelle Residualvolumen beträgt bei 2 Arbeitern im Alter von 61 Jahren 3300 ± 366 ml (s. Tab. Nr. 12).

Tabelle 8

Das mittlere funktionelle Residualvolumen von 7 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 20–29 Jahren mittels Ganzkörper-Plethysmographie

Lfd.-Nr.	Name	Alter Jahre	FRV ml
5	Z. E.	26	2718
8	J. R.	28	3289
16	S. H.	25	2322
24	S. M.	27	3394
36	R. M.	21	3003
38	E. J.	26	3411
44	W. A.	28	3144
insgesamt 7 Probanden Durchschnittsalter			$\bar{x} = 3040 \text{ ml}$ $s = \pm 399$ $s_{\bar{x}} = \pm 151$

Tabelle 9: Das mittlere funktionelle Residualvolumen von 17 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 30–39 Jahren mittels Ganzkörper-Plethysmographie

Lfd.-Nr.	Name	Alter Jahre	FRV ml
1	F. J.	35	3794
3	K. P.	31	3546
4	K. A.	33	3636
6	P. B.	31	2116
7	D. H.	37	2644
9	S. K.	34	3521
10	G. M.	38	1382
11	S. J.	39	2902
12	S. J.	32	2744
13	H. H.	34	3861
14	K. H.	34	2696
15	K. G.	38	3199
19	S. L.	35	2744
22	S. J.	32	3006
31	P. J.	32	3057
32	Z. J.	34	2874
34	M. G.	35	3455
insgesamt 17 Probanden Durchschnittsalter			$\bar{x} = 2869 \text{ ml}$ $s = \pm 648$ $s_{\bar{x}} = \pm 157$

Tabelle 10: Das mittlere funktionelle Residualvolumen von 11 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 40–49 Jahren mittels Ganzkörper-Plethysmographie

Lfd.-Nr.	Name	Alter Jahre	FRV ml
17	C. E.	49	3884
20	B. R.	40	4340
25	D. R.	45	2081
26	E. J.	40	2854
28	H. G.	40	4411
30	K. M.	43	3216
37	S. K.	42	2826
41	W. K.	49	2914
45	H. J.	42	3213
47	P. J.	46	3106
50	W. H.	44	2749
insgesamt 11 Probanden Durchschnittsalter			$\bar{x} = 3235$ $s = \pm 709$ $s_{\bar{x}} = \pm 214$

Tabelle 11

Das mittlere funktionelle Residualvolumen von 13 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 50–59 Jahren mittels Ganzkörper-Plethysmographie

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	FRV ml
2	Z. H.	51	3172
18	E. M.	54	2483
21	S. K.	56	4092
27	M. M.	54	3942
29	M. W.	59	2844
33	T. E.	53	2402
35	R. H.	58	3312
39	S. A.	53	2630
40	K. O.	59	3014
42	D. F.	52	3768
43	M. W.	56	2974
48	S. W.	56	3758
49	R. J.	55	3628
insgesamt 13 Probanden Durchschnittsalter			$\bar{x} = 3232 \text{ ml}$ $s = \pm 566$ $s_{\bar{x}} = \pm 157$

Tabelle 12

Das mittlere funktionelle Residualvolumen bei 2 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 61 Jahren mittels Ganzkörper-Plethysmographie

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	FRV ml
23	V. A.	61	3041
46	H. J.	61	3559
insgesamt 2 Probanden			$\bar{x} = 3300 \text{ ml}$ $s = \pm 366$ $s_{\bar{x}} = \pm 259$

3. Ergebnisse der Untersuchungen an Kranken mit obstruktiver Emphysebronchitis

a) Ergebnisse der Atemwegswiderstandsmessung

Wir maßen bei 17 Kranken unserer Klinik, die anamnestisch und klinisch das Bild einer obstruktiven Erkrankung der Luftwege zeigten,

mit der Ganzkörper-Plethysmographie den Atemwegswiderstand. Es fanden sich Werte zwischen 3,09 cm WS/l/sec und 26,98 cm WS/l/sec. Der Mittelwert lag bei $7,14 \pm 3,73$ cm WS/l/sec; $s_{\bar{x}} = \pm 0,91$. Mit einer Ausnahme handelt es sich bei den Probanden dieser Gruppe um Männer. Das Durchschnittsalter beträgt 59,5 Jahre (s. Tab. Nr. 14). Gegenüber den Mittelwerten, die wir bei dem lungengesunden Studenten-Kollektiv und bei den staubbelasteten Arbeitern im 6. Lebensjahrzehnt gefunden haben, zeigen die Resistance-Werte der Emphysematiker eine deutliche, pathologische Steigerung (s. Tab. Nr. 13).

Tabelle 13

Vergleich des Atemwegswiderstandes von lungengesunden Versuchspersonen, von Emphysematikern und von staubbelasteten Arbeitern im 6. Lebensjahrzehnt

Kollektiv	Resistance cm WS/l/sec	errechnete Irrtums- wahrscheinlichkeit
Normalpersonen (Studenten) ($N = 21$)	$1,57 \pm 0,11$	$p < 0,0005$
Emphysematiker ($N = 17$)	$7,14 \pm 0,91$	
Arbeiter (6. Lebensjahrzehnt) ($N = 13$)	$2,82 \pm 0,32$	$p < 0,0005$
Emphysematiker ($N = 17$)	$7,14 \pm 0,91$	
Arbeiter (6. Lebensjahrzehnt) ($N = 13$)	$2,82 \pm 0,32$	$p < 0,001$
Normalpersonen (Studenten) ($N = 21$)	$1,57 \pm 0,11$	

Tabelle 14

Atemwegswiderstandsmessungen bei Kranken mit obstruktiver
Emphysebronchitis

Lfd.-Nr.	Name	Alter Jahre	Sex.	Zahl der Mess.	Resistance cm WS/l/sec
1	H. B.	60	m	30	12,14
2	R. M.	63	m	6	10,25
3	P. W.	64	m	24	7,10
4	A. H.	66	f	18	7,97
5	A. K.	68	m	18	3,29
6	W. S.	70	m	12	8,95
7	J. W.	55	m	9	3,50
8	F. B.	66	m	54	4,49
9	J. S.	57	m	42	3,44
10	J. O.	53	m	24	9,67
11	J. R.	61	m	15	6,53
12	F. O.	54	m	54	7,48
13	F. W.	76	m	16	4,90
14	J. K.	52	m	30	4,02
15	F. G.	47	m	18	16,98
16	K. L.	50	m	35	3,09
17	H. G.	50	m	36	7,55
Durchschnittsalter		59,5	mittlere Zahl der Messungen 25,5 Zahl der gesamten Messungen 441		$\bar{x} = 7,14$ $s = \pm 3,73$ $s_{\bar{x}} = \pm 0,91$

b) Ergebnisse der Messung des funktionellen Residualvolumens

Bei 14 Emphysematikern haben wir das intrathorakale Gasvolumen mittels Helium-Misch-Methode und Body-Plethysmographie bestimmt. Der plethysmographisch erhaltene Mittelwert liegt um + 1675 ml höher. Das bedeutet, daß bei Kranken mit obstruktivem Emphysem Lufträume im Thorax vorhanden sind, die nur außerordentlich langsam belüftet werden. Mit Hilfe der Ganzkörper-Plethysmographie ist es möglich, Einblick in die Größenordnung dieser Räume zu gewinnen. Mit der Fremdgas-Methode kann man auch bei sehr langer Mischungszeit über 20 Minuten diese Gebiete der Lungen nicht erreichen. Bei den Patienten Nr. 13, 14, 15 wurden die Helium-Messungen nicht durchgeführt. Dies wurde in der statistischen Behandlung des Zahlenmaterials berücksichtigt (Tab. Nr. 15).

Tabelle 15

Vergleich des FRV mittels Plethysmographie und Helium-Misch-Methode.
Werte der Einzelpersonen. 17 Emphysematiker

Lfd. Nr.	Name	Alter Jahre	Sex.	FRV_{Pl} ml	Zahl der Mess.	FRV_{He} ml	Differenz Pl—He ml
1	H. B.	60	m	6594	5	2100	+ 4494
2	R. M.	63	m	5586	2	4200	+ 1386
3	P. W.	64	m	13063	6	5000	+ 8063
4	A. H.	66	f	6324	3	5300	+ 1024
5	A. K.	68	m	3789	3	2200	+ 1589
6	W. S.	70	m	5616	2	5250	+ 366
7	J. W.	55	m	2956	3	1800	+ 1156
8	F. B.	66	m	6516	6	4600	+ 1916
9	J. S.	57	m	5917	6	2700	+ 3217
10	J. O.	53	m	3900	4	4000	— 100
11	J. R.	61	m	4185	5	4500	— 315
12	F. O.	54	m	3187	9	2900	+ 287
13	F. W.	76	m	3207	4	—	—
14	J. K.	52	m	5045	6	—	—
15	F. G.	47	m	7383	3	—	—
16	K. L.	50	m	2794	7	2900	— 106
17	H. G.	50	m	2984	6	2500	+ 484
Durchschnittsalter 59,5			$\bar{x} = 5238$ ml $s = \pm 2510$ $s_{\bar{x}} = \pm 627$ mittlere Zahl der Messungen 4,7			$\bar{x} = 3567$ ml $s = \pm 1240$ $s_{\bar{x}} = \pm 331$ mittlere Differenz +1675	

VI. Diskussion

Die Messung des reinen Strömungswiderstandes in den Atemwegen und des gesamten intrathorakalen Gasvolumens gelang erstmals befriedigend DUBOIS et al. 1956 mit Hilfe eines Ganzkörper-Plethysmographen. Diese Methode wurde in Europa von SCHERRER und Mitarb. und von ULMER und seinem Arbeitskreis für die klinische Diagnostik beginnender Atemwegsobstruktionen empfohlen.

Es handelt sich um eine luftdicht verschlossene Kabine, in welcher der Proband bequem sitzt. Er atmet während der Messung aus einem thermostabilisierten Beutel und in diesen wieder zurück. Die von den Respirationsbewegungen in der Kammer ausgelösten Druckschwankungen werden elektrisch gemessen. Hierzu werden empfindliche Druckwandler nach dem Prinzip der Trägerfrequenz-Verstärkung benutzt. Diese bieten im Vergleich zur Volumenmessung nach MEAD die Vorteile der Trägheitsarmut. Die ausgelösten Druckschwankungen werden an den Drucken geeicht, die eine Pumpe mit bekanntem Hub erzeugt. Aus dem Kabinendruck kann man den transbronchialen Widerstand berechnen, wenn man vorher die Beziehung Alveolardruck zu Kabinendruck ermittelt hat und zusätzlich von einem Pneumotachographen die Strömungsgeschwindigkeit erhält. Nach Verschluss des Atemrohres läßt sich aus den Drucken im Bronchialbaum und in der Kammer, sowie aus dem Kabinen-Volumen und dem Luftdruck der intrathorakale Hohlraum errechnen. Verschließt man das Atemrohr endexpiratorisch, erhält man das funktionelle Residualvolumen.

Als Einwände werden eine mangelhafte Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse und die Unsicherheit in der Beurteilung nicht linear aufgezeichneter Abhängigkeiten zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Kammerdruck vorgebracht. Außerdem wird darauf hingewiesen, daß die Temperatur in der Kammer konstant gehalten werden muß, um überhaupt das BOYLE-MARIOTTESche Gasgesetz anwenden zu können. DUBOIS et al. umgingen das Problem der Temperaturkonstanz, in dem sie die Versuchsperson während der Messung hecheln ließen, d. h. sie forderten, sehr rasche Atembewegungen mit kleinem Atemvolumen aus-

zuföhren. Dadurch werden die für die Messung wichtigen, auf Kompression und Ausdehnung zurückzuföhrenden Druckschwankungen in der Kammer verstärkt, die unerwünschten Temperatureffekte hingegen so stark vermindert, daß sie vernachlässigt werden können. Man kann damit in kurzer Zeit zahlreiche repräsentative Kurven schreiben. Doch hat das Hecheln einige nicht zu unterschätzende Nachteile, die DUBOIS anführt:

- „a) Das Gasvolumen in den Lungen ist während des Hechelns oft verschieden von dem Volumen während ruhiger Atmung, weil die Versuchsperson jeweils die Atemmittellage wählt, bei der die Obstruktion der Atmung am geringsten ist.
- b) Die Versuchsperson muß bemüht sein, die oberen Atemwege maximal zu öffnen. Das ist bei manchen Individuen schwer zu erzielen. (Es beseitigt außerdem den Vorteil der Methode, von der Mitarbeit der Patienten unabhängig zu sein.)
- c) Die kranken Probanden atmen so flach, daß die Gasverteilung nicht bis in die starren Regionen der Lungen reicht, sondern daß das Gas nur dem Weg des geringsten Widerstandes folgt.
- d) Hecheln mit einem geringen Atemvolumen föhrt zu einer Erhöhung von P_{CO_2} und einer Verminderung von P_{O_2} in den Alveolen.“

JAEGER und OTIS haben festgestellt, daß beim Hecheln der Atemwegs-widerstand höher ist als bei spontaner Atemfrequenz (Tab. Nr. 16). „This figure ($1,73 \pm 0,43$ cm H₂O/litre/sec) is significantly higher than those of all previous authors (*t*-test, $p < 0,05$) and significantly higher than our own measurements made on the same subjects while breathing at their spontaneous breathing rates.“ Daß dieser Unterschied als Anpassung des Systems auf eine inadäquate Frequenz zu deuten ist, ist unwahrscheinlich.

Tabelle 16

Werte der Resistance beim Hecheln und bei spontaner Atemfrequenz (JAEGER, OTIS)

Hecheln Resistance cm WS/l/sec	N	spontane Atmung Resistance cm WS/l/sec	N
$1,73 \pm 0,43$	24	$1,26 \pm 0,39$	40

Jedoch kann es mit der Tatsache in Beziehung stehen, daß viele der gesunden Versuchspersonen, im Gegensatz zu den Probanden von

DUBOIS, mit relativ großem Atemvolumen gehechelt haben, um auf diese Weise eine hohe Ventilation aufrecht zu halten. Es wird angenommen, daß der Atemwegswiderstand durch ein erhöhtes Atemzeitvolumen größer wird, weil vermehrt Turbulenzen wirksam werden. Auf diese Zusammenhänge wird weiter unten noch ausführlich eingegangen.

Zusätzliche Messungen bei zwei Versuchspersonen, die bei gleichbleibender Frequenz das Atemvolumen verändert haben, bestätigen den Zusammenhang. Die Resistance zeigt bei konstanter Atemfrequenz folgende Abhängigkeit vom Atemvolumen:

$R = 0,15 \pm 0,023 \dot{V}_E$ (in l/min). Für diese Gleichung fanden JAEGER und OTIS einen Korrelationsfaktor von 0,86.

Um die Reproduzierbarkeit unserer Ergebnisse nachzuweisen, haben wir die mittlere Resistance von einer Gruppe gesunder Studenten ($N = 21$), einem Kollektiv aus staubbelasteten Arbeitern verschiedener Altersstufen ($N = 50$) und von Patienten mit einer bronchialobstruktiven Lungenerkrankung ($N = 17$) errechnet. Wir haben die Übereinstimmung wiederholter Messungen an ein und derselben Person untersucht.

Der mittlere Strömungswiderstand von 21 gesunden Probanden im Alter von 21–29 Jahren beträgt 1,57 cm WS/l/sec mit einer Standard-Abweichung des Einzelwertes von $\pm 0,51$ und des Mittelwertes von $\pm 0,11$. Unsere Meßergebnisse bestätigen die in der Literatur zu findenden Angaben, wie aus Tab. Nr. 17 hervorgeht.

Bei unserem Kollektiv wiesen 10 Männer ein Mittel von 1,45 cm WS/l/sec und 11 Frauen ein Mittel von 1,69 cm WS/l/sec auf. Eine echte Differenz zwischen männlichen und weiblichen Resistance-Werten war nicht zu sichern. Andere Autoren (DUBOIS, BOTELHO, COMROE jr.; MARSHALL, DUBOIS; BRISCOE, DUBOIS; NADEL, COMROE jr.; JAEGER, OTIS; BACHOFEN, SCHERRER) fanden signifikant abweichende Werte bei weiblichen und männlichen Probanden.

Bei staubbelasteten Arbeitern im Alter von 20–29 Jahren maßen wir einen durchschnittlichen Atemwegswiderstand von 1,74 cm WS/l/sec. Beim Vergleich der Kollektive gesunde Studenten zu Arbeitern im 3. Lebensjahrzehnt konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gesichert werden ($p < 0,25$).

Eine ähnliche Verteilung der Atemwegswiderstände fanden wir bei 17 bzw. 11 Arbeitern im vierten ($2,00 \pm 0,22$ cm WS/l/sec) und im fünften ($1,63 \pm 0,09$ cm WS/l/sec) Lebensjahrzehnt. Dagegen zeigten 13 Probanden ohne Lungenkrankheiten, die beruflich in verschmutzter

Luft tätig sein müssen, im Alter von 51–60 Jahren einen gesichert höheren Mittelwert von $2,82 \pm 0,32$ cm WS/l/sec ($p < 0,001$) gegenüber den gesunden Studenten.

Zur Klärung der Frage in wie weit die Streuungen durch die unterschiedlichen Eigenschaften der untersuchten Personen oder durch die Fehlerbreite der Ganzkörper-Plethysmographie bedingt sind, wurde die Standard-Abweichung der aus durchschnittlich 34 Messungen erhaltenen Mittelwerte von jedem der 21 gesunden Probanden im Alter von 21–29 Jahren errechnet. Sie lag bei 0,03 und 0,04. Wir dürfen daher auf eine tatsächliche Verschiedenheit des Strömungswiderstandes zweier Probanden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 schließen, wenn die Mittelwerte von je drei Messungen um mindestens 0,157 cm WS/l/sec voneinander abweichen. Die Fehlerbreite der Methode liegt schon bei den niederen normalen Strömungswiderständen innerhalb der 10%-Grenze.

Im Vergleich hierzu zeigen Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen einen erheblich höheren Atemwegswiderstand. Wir fanden bei 17 Patienten mit obstruktiver Bronchitis und Emphysem einen Mittelwert von $7,14 \pm 0,91$ cm WS/l/sec.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse und der statistischen Berechnung kann man sagen, daß die Ganzkörper-Plethysmographie reproduzierbare Werte des Strömungswiderstandes liefert und als Methode zur Lungenfunktionsprüfung geeignet ist.

Der unterschiedliche Atemwegswiderstand zwischen Männern und Frauen, wie ihn obengenannte Autoren statistisch gesichert haben, hängt wahrscheinlich mit der unterschiedlichen Größe der Luftwege zusammen (JAEGER, OTIS). DUBOIS und BRISCOE zeigten mittels Body-Plethysmographie bei unterschiedlich großen Versuchspersonen, daß ein umgekehrtes Verhältnis von Atemwegswiderstand und funktionellem Residualvolumen besteht. Der Atemwegswiderstand bei Kindern war 3–5 mal so hoch wie bei Erwachsenen. Dies wird ausschließlich auf das kleine Lungenvolumen zurückgeführt. Auch MARSHALL konnte bei seinen Untersuchungen feststellen, daß die Resistance in den Luftwegen bei kleineren Lungen größer ist als bei voluminösen. Der Atemwegswiderstand gegen die Luftströmung hängt vom Radius (4. Potenz), von der Länge und von der Anzahl der Bronchien und Bronchiolen ab. Die Bronchien werden bei der Inspiration sowohl erweitert als auch verlängert (HEINBECKER; MACKLIN). Die Veränderung der Luftwege in den zwei Dimensionen wirkt sich auf den Strömungswiderstand aus.

Tabelle 17

Mittelwerte der Resistance und Standard-Abweichungen bestimmt mit der Body-Plethysmographie

Resistance cm WS/l/sec Männer	N	Resistance cm WS/l/sec Frauen	N	Resistance cm WS/l/sec Gesamt	N	Untersucher
1,42±0,47	15	1,82±0,42	6	1,50±0,49	22	DUBOIS et al 1956
0,91±0,17	10	1,39±0,18	2	0,99±0,23	12	MARSHALL, DUBOIS 1956
1,11±0,57	11	1,41±0,51	7	1,23±0,55	18	BRISCOE, DUBOIS 1958
1,18±0,19	14	1,09±0,25	9	1,14±0,27	23	NADEL, COMROE 1961
1,68±0,81	13	—	—	—	—	SCHMIDT, COHN 1961
1,22±0,39	32	1,43±0,41	8	1,26±0,39	40	JAEGER, OTIS 1964
1,69±0,46*	20	2,05±0,26	4	1,73±0,43	24	JAEGER, OTIS 1964
1,18±0,44	30	1,59±0,46	22	1,59±0,48	52	BACHOFEN, SCHERRER 1966
1,45±0,17	10	1,69±0,15	11	1,57±0,11	21	eigene Untersuchungen

*Bei Hechelatmung

Verlängerung der Bronchien erhöht die Resistance, Erweiterung vermindert sie. Der Atemwegswiderstand wird in der inspiratorischen Phase verringert, da das Volumen des Bronchialbaumes zunimmt (DAYMAN; MEAD, WHITTENBERGER; FRY, EBERT, STEAD, BROWN).

Ähnliche Verhältnisse bestehen auch bei einem erhöhten Residualvolumen.

Der für die Überwindung des Strömungswiderstandes nötige Alveolardruck P_A ergibt sich bei laminarer Strömung aus dem HAGEN-POISEUILLE'schen Gesetz.

$$\text{Gleichung 4} \quad P_{A\text{lam}} = \dot{V} \cdot K$$

$\dot{V}$ = Strömungsgeschwindigkeit

K = Konstante

$P_{A\text{lam}}$ = Alveolardruck bei laminarer Strömung

$$\text{Gleichung 5} \quad K = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}$$

η = Viskosität

l = Länge der Röhre

r = Radius der Röhre

Überschreitet die Strömungsgeschwindigkeit einen je nach Art des Gases und der geometrischen Abmessung der Röhren verschieden hohen Wert, dann geht die laminare Strömung in Turbulenz über. Es herrscht dann die Beziehung:

$$\text{Gleichung 6} \quad P_{A_{\text{turb}}} = \dot{V}^2 \cdot K'$$

$\dot{V}$ = Strömungsgeschwindigkeit

K' = Konstante

$P_{A_{\text{turb}}}$ = Alveolardruck bei turbulenter Strömung

$$\text{Gleichung 7} \quad K' = k \cdot a \cdot \gamma$$

k = Konstante

γ = Dichte des Gases

a = Widerstands-Beiwert für Änderung von Querschnitt und Richtung des Rohres

Eine Entscheidung darüber, ob eine laminare oder turbulente Strömung vorliegt, ist mit Hilfe der REYNOLDSchen Zahl (R) möglich:

$$\text{Gleichung 8} \quad R = \frac{v \cdot d \cdot \gamma}{\eta}$$

v = Luftgeschwindigkeit

d = Durchmesser der Röhre

Beträgt für ein glattes, hindernisfreies Röhrensystem die REYNOLDSche Zahl weniger als 1200, dann liegt laminare Strömung vor. Nimmt die Zahl jedoch höhere Werte an, dann kommt es zur Turbulenz. Sobald aber eine Strombahn nicht gerade verläuft oder Verzweigungen aufweist, tritt Turbulenz schon bei niedrigerer REYNOLDScher Zahl auf. Wenn man den Bau der Atemwege in Betracht zieht, ist es verständlich, daß an vielen Stellen die Voraussetzung für laminare Strömung gegeben ist, während an anderen Stellen Turbulenz entsteht. Deshalb muß die Beziehung zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Alveolardruck beide Strömungsqualitäten berücksichtigen.

$$\text{Gleichung 9} \quad P_A = \dot{V} \cdot K + \dot{V}^2 \cdot K'$$

(ROSSIER, BÜHLMANN, WIESINGER.)

Das plethysmographisch ermittelte funktionelle Residualvolumen ist nicht identisch mit demjenigen, welches mit der Fremdgas-Methode bestimmt wird. Mit letzterer erfaßt man Alveolarräume, die mit den oberen Luftwegen in Verbindung stehen. Die Body-Plethysmographie

bezieht auch Gasvolumina in geschlossenen Blasen, Lungenzysten oder einen Pneumothorax und weiterhin die sogenannte „trapped air“ bei Kranken mit obstruktivem Lungenemphysem ein. Es handelt sich hierbei um emphysematöse Alveolarräume mit extrem schlechter Belüftung (DUBOIS et al.; COURNAND, BRISCOE, EMMANUEL). Die Differenz zwischen plethysmographisch ermitteltem funktionellem Residualvolumen und mit der Fremdgas-Methode gemessenem läßt eine Schätzung des nicht ventilierten Thorax-Volumens zu.

In die Messung mittels Ganzkörper-Plethysmographie geht auch das intraabdominale Gasvolumen ein. BLAIR, DERN und BATES haben 1947 versucht, das intraabdominale Gas plethysmographisch zu ermitteln. Sie bestimmten einen Wert um 1 l. DUBOIS et al. konnten 1956 an Hand ihrer Untersuchungen nachweisen, daß die Angabe von BLAIR, DERN und BATES nicht den physiologischen Verhältnissen entspricht. Sie fanden, daß das intraabdominale Gasvolumen bei Gesunden im Mittel 115 ± 127 ml (S.E. ± 23 ml) ($N = 13$) und bei ambulanten Patienten mit Lungenkrankheiten 116 ± 125 ml (S.E. ± 18 ml) ($N = 47$) ausmacht. Anstatt der Atemexkursion gegen den Verschuß ließen sie die Versuchspersonen mit offener Glottis das Abdomen komprimieren und dilatieren. Den gleichen Vorgang wiederholten DUBOIS et al., nachdem sie abgemessene Luftmengen in den Magen (bis zu 1000 ml) und in das Colon (bis zu 1500 ml) füllten. Diese Volumina konnten sie plethysmographisch genau nachmessen. Außerdem kontrollierten sie das Abdomen röntgenologisch. Die Untersucher fanden, daß bei diesen großen Volumina Spannungsgefühle und Schmerzen auftraten und die Probanden versuchten, die Luft herauszupressen.

Luftfahrt-Medizinische Untersuchungen von BARRON und COOK zeigten, daß das physiologische Gasvolumen im Abdomen nicht in der Größenordnung von 1 l liegen kann. Wenn Personen schlagartig in 1 sec von 2440 m auf 7620 m gebracht werden, dehnt sich das feuchte Gasvolumen um das 2,2fache aus. Aber nur 15% der Probanden empfinden abdominale Spannungsgefühle und 3% klagen über krampfartige Schmerzen im Bauchraum.

Wir nahmen auf Grund dieser Untersuchungen für unsere Messungen des intrathorakalen Gasvolumens ein intraabdominales Gasvolumen von 120 ml an.

DUBOIS und Mitarb. haben wie oben beschrieben, das intrathorakale Gasvolumen während der Auffüllung des Abdomens mit Luft gemessen (Tab. Nr. 18 und 19).

Tabelle 18

Auswirkungen der experimentell in den Magen eingebrachten Gasmenge auf das intrathorakale Gasvolumen (nach DUBOIS)

Patient Nr. 1 eingefülltes Gas ml	Thorakales Gasvolumen l	Patient Nr. 2 eingefülltes Gas ml	Thorakales Gasvolumen l
Leerwert	4,39	Leerwert	3,51
+200	4,32	+ 200	3,26
+400	4,28	+ 400	3,45
+600	4,36	+ 600	3,57
+800	4,36	+ 800	3,18
		+1000	3,27

Tabelle 19

Auswirkung der experimentell in das Colon eingebrachten Gasmenge auf das intrathorakale Gasvolumen (nach DUBOIS)

Patient Nr. 1 eingefülltes Gas ml	Thorakales Gasvolumen l	Patient Nr. 2 eingefülltes Gas ml	Thorakales Gasvolumen l
Leerwert	4,30	Leerwert	3,37
+ 300	4,45	+ 300	3,47
+ 600	4,47	+ 600	3,28
+ 900	4,45	+ 900	3,42
+1200	4,35	+1200	3,14
+1500	4,78		

Aus den Tabellen wird ersichtlich, daß das intrathorakale Gas unabhängig von dem Gasvolumen, das sich im Abdomen befindet, gemessen wird. Dies könnte durch zwei Mechanismen verursacht werden:

1. Das Zwerchfell steigt hoch, und man mißt die unveränderte Summe von thorakalem und abdominalem Gasvolumen.
2. Das Zwerchfell steigt nicht hoch, und die Atembewegungen beeinflussen den abdominalen Gasraum nicht.

Welcher Mechanismus die wesentlichste Rolle spielt, kann auf Grund der Untersuchungen von DUBOIS et al. nicht gesagt werden.

Die Messung der funktionellen Residualkapazität ergab bei 21 gesunden Studenten mit der Ganzkörper-Plethysmographie $3073 \pm 175,8$ ml,

mit Helium-Misch-Methode $2870 \pm 190,1$ ml. Die mittlere Differenz beträgt $166,6$ ml = $5,4\%$. Sie ist statistisch nicht zu sichern. Dagegen erweist sich von 17 Kranken mit obstruktiver Emphysebronchitis der Unterschied zwischen dem plethysmographisch gemessenen Mittelwert 5238 ± 627 ml und der mit der Fremdgas-Methode gewonnenen Größe 3567 ± 331 ml als signifikant ($p < 0,05$). Die Differenz entspricht dem nicht belüfteten Lungenvolumen.

Vergleicht man die an männlichen und weiblichen gesunden Probanden gewonnenen Ergebnisse des funktionellen Residualvolumens, so findet man einen signifikanten Unterschied ($p < 0,01$).

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des funktionellen Residualvolumens zu prüfen, wurden bei jeder Versuchsperson die Bestimmungen mehrmals durchgeführt. Die Standard-Abweichung für die Einzelwerte vom Mittelwert mehrerer Messungen an einem Probanden schwankten zwischen 0 und 7% , im Durchschnitt betrug sie $3,9\%$ des mittleren Meßwertes. Die Reproduzierbarkeit des funktionellen Residualvolumens kann deshalb als günstig bezeichnet werden.

BACHOFEN und SCHERRER fanden mit der Methode der Ganzkörper-Plethysmographie bei ihrem Kollektiv von 52 Versuchspersonen (30 Männer und 22 Frauen) ein mittleres funktionelles Residualvolumen von 3380 ml. Die Frauen wiesen Werte von 2630 ml auf, die Männer von 3940 ml. JAEGER und OTIS ermittelten von 32 Männern ein funktionelles Residualvolumen von 3570 ml, von 8 Frauen ein mittleres funktionelles Residualvolumen von 2900 ml. DUBOIS et al. fanden bei 9 Versuchspersonen einen Mittelwert von 2970 ml, davon entfielen auf die Männer ($N = 6$) 3126 ml, auf die Frauen ($N = 3$) 2646 ml.

Tabelle 20

Mittelwerte des funktionellen Residualvolumens bestimmt mit der Ganzkörper Plethysmographie

FRV_{Pl} ml Männer	N	FRV_{Pl} ml Frauen	N	FRV_{Pl} ml Gesamt	N	Untersucher
3126	6	2646	3	2970	9	DUBOIS et al. 1956
3940	30	2630	22	3380	52	BACHOFEN, SCHERRER 1966
3570	32	2900	8	—	40	JAEGER, OTIS 1964
3552	9	2681	11	3073	20	eigene Untersuchung

Neben der zahlenmäßigen Erfassung des Strömungswiderstandes und des funktionellen Residualvolumens besitzt auch die Kurvenform in dem Koordinatensystem Strömungsgeschwindigkeit zu Kammerdruck eine Aussagekraft. Die Deutung der Kurvenform im Rahmen des Krankheitsbildes „obstruktives Lungenemphysem“ bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Die mitgeteilten Untersuchungen ergeben zusammenfassend, daß erstens die Fehlerbreite der angewendeten Methodik den Schluß einer echten Differenz zuläßt, wenn von zwei Personen die mittleren Strömungswiderstände um 10% und die mittleren Residualkapazitäten um 12% abweichen. Zweitens konnten wir feststellen, daß eine Erhöhung des Resistance-Wertes über 2,50 cm WS/l/sec als pathologisch anzusehen ist.

VII. Zusammenfassung

Mit Hilfe der Ganzkörper-Plethysmographie kann man erstmals fortlaufend während eines Atemzyklus die Strömungswiderstände in den Atemwegen messen. Man erhält gleichzeitig Meßwerte des funktionellen Residualvolumens.

Der Plethysmograph besteht aus einer luftdicht abschließbaren Kammer, in der der Proband sitzt. Die von den Respirationsbewegungen ausgelösten Druck-Volumen-Schwankungen in der Kammer sind nach dem BOYLE-MARIOTTESchen Gasgesetz den Druck-Volumen-Schwankungen in den Lungen proportional. Das Atemrohr kann mit einem Ventil endexpiratorisch verschlossen werden. Man mißt den Druck, der nach Verschuß auf der lungennahen Seite des Ventils entsteht. Dieser Druck gleicht sich mit dem Alveolardruck aus. Ferner registriert man während der Atmung das Pneumotachogramm. Aus den Beziehungen Kammerdruck zu Strömungsgeschwindigkeit und Kammerdruck zu Verschußdruck lassen sich die Resistance und das funktionelle Residualvolumen errechnen.

Wir haben 21 gesunde Studenten und Studentinnen im Alter von 21–29 Jahren in 716 Einzelmessungen plethysmographisch untersucht. Der mittlere Atemwegswiderstand beträgt $1,57 \pm 0,51$ cm WS/l/sec. Die Standard-Abweichung des Mittelwertes liegt bei $s_{\bar{x}} = \pm 0,11$ cm WS/l/sec.

Zur Klärung der Frage, inwieweit die Streuungen durch die unterschiedlichen Eigenschaften der untersuchten Person oder durch die Fehlerbreite der Body-Plethysmographie bedingt sind, wurde die Standard-Abweichung der aus durchschnittlich 34 Messungen erhaltenen Mittelwerte von jedem der 21 gesunden Probanden errechnet. Sie lag zwischen 0,03 und 0,04. Wir dürfen daher auf eine tatsächliche Verschiedenheit des Strömungswiderstandes zweier Probanden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 schließen, wenn die Mittelwerte von je drei Messungen um mindestens 0,157 cm WS/l/sec von einander abweichen. Die Fehlerbreite der Methode liegt schon bei den niederen normalen Strömungswiderständen innerhalb der 10%-Grenze.

Das funktionelle Residualvolumen mittels Ganzkörper-Plethysmographie beträgt bei diesem Kollektiv $3073 \pm 786,4$ ml, $s_{\bar{x}} = \pm 175,8$. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten männlicher und weiblicher Probanden nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Die Messung des funktionellen Residualvolumens mittels Helium-Methode erbrachte ein Mittel von $2870 \pm 850,0$ ml, $s_{\bar{x}} = \pm 190,1$ ml. Die mittlere Differenz beträgt $166,6$ ml $= 5,4\%$. Sie ist statistisch nicht zu sichern.

Bei 7 staubbelasteten Arbeitern im 3. Lebensjahrzehnt maßen wir einen durchschnittlichen Atemwegswiderstand von $1,74 \pm 0,55$ cm WS/l/sec, $s_{\bar{x}} = \pm 0,21$. Beim Vergleich der Untersuchungsgruppen Studenten im 3. Lebensjahrzehnt und Arbeiter im 3. Lebensjahrzehnt konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gesichert werden ($p < 0,25$).

Eine ähnliche Verteilung der Resistance-Werte fanden wir bei 17 bzw. 11 staubbelasteten Arbeitern im vierten ($2,00 \pm 0,92$ cm WS/l/sec, $s_{\bar{x}} = \pm 0,22$) und im fünften ($1,63 \pm 0,32$ cm WS/l/sec, $s_{\bar{x}} = \pm 0,09$) Lebensjahrzehnt. Dagegen wiesen 13 Arbeiter, die beruflich in verschmutzter Luft tätig sein müssen, im Alter von 51–60 Jahren einen gesichert höheren Atemwegswiderstand von $2,82 \pm 1,17$ cm WS/l/sec, $s_{\bar{x}} = \pm 0,32$ ($p < 0,001$) gegenüber gesunden Studenten auf. Bei 2 staubbelasteten Arbeitern im Alter von 61 Jahren maßen wir einen Resistance-Wert von $1,35$ cm WS/l/sec.

Bei Kranken mit obstruktiver Emphysebronchitis im Durchschnittsalter von 59,5 Jahren herrscht ein erheblich höherer Atemwegswiderstand als bei Arbeitern im 6. Lebensjahrzehnt ($p < 0,0005$). Bei 17 Emphysematikern fanden wir einen Mittelwert von $7,14 \pm 0,91$ cm WS/l/sec. Der Unterschied zwischen dem plethysmographisch gemessenen Mittelwert des funktionellen Residualvolumens (5238 ± 627 ml) und den mit der Helium-Methode gewonnenen Größen (3567 ± 331 ml) erweist sich als signifikant ($p < 0,05$). Die Differenz entspricht dem nicht belüfteten Lungenvolumen.

Neben der zahlenmäßigen Erfassung des Strömungswiderstandes und der funktionellen Residualkapazität besitzt die Kurvenform in dem Koordinatensystem Kammerdruck zu Strömungsgeschwindigkeit eine Aussagekraft. Die Zuordnung einzelner Kurvenformen zu pathologischen Veränderungen ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Die Ganzkörper-Plethysmographie stellt eine neue, für die klinische Fragestellung ausreichend genaue Methode zur Erfassung der Strö-

mungswiderstände in den Atemwegen und des intrathorakalen Gasvolumens dar. Die Fehlerbreite der Methodik läßt den Schluß einer echten Differenz zu, wenn von zwei Personen die mittleren Strömungswiderstände um 10% und die mittleren Residualkapazitäten um 12% abweichen; ferner ist eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes über 2,50 cm WS/l/sec als pathologisch zu betrachten.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse und der statistischen Berechnung kann man sagen, daß die Ganzkörper-Plethysmographie reproduzierbare Werte des Strömungswiderstandes und des funktionellen Residualvolumens liefert und als Methode zur Lungenfunktionsprüfung in der Klinik geeignet ist.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. G. FRUHMANN für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Mein Dank gilt außerdem Herrn K. DIRNAGL, Dipl.-Phys. für die Beratung in physikalischen Fragen und Überlassung des Arbeitsplatzes.

Literaturverzeichnis

- BACHOFEN, H., M. SCHERRER: „Über die Messung des Bronchialwiderstandes mit dem Körperplethysmographen“. Schweiz. Med. Wschr. **96** (1966) 112
- BARRON, T. J., C. J. COOK: „Explosive decompression in altitude training of civilian air crews“. J. Aviation Med. **26** (1955) 46
- BEDELL, G. N., R. MARSHALL, A. B. DUBOIS, J. H. HARRIS: „Measurement of the volume of gas in the intestinal tract. Values in normal subjects and ambulatory patients“. J. Clin. Invest. **35** (1956) 336
- — —, H. J. COMROE jr.: „Plethysmographic determination of the volume of gas trapped in the lungs“. J. clin. Invest. **35** (1956) 664
- BLAIR, H. A., R. J. DERN, P. L. BATES: „The measurement of volume of gas in the digestive tract“. Amer. J. Physiol. **149** (1947) 688
- BOLT, W.: „Atmungsorgane“ in: Klinische Funktionsdiagnostik herausg. von H. BARTELSHEIMER und A. JORES. 3. Auflage (1967) Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart
- BRISCOE, W. A., A. B. DUBOIS: „Relationship between airway-resistance, airway-conductance and lung volume in subjects of different age and body size.“ J. Clin. Invest. **37** (1958) 1279
- COMROE jr., J. H., R. E. FORSTER, A. B. DUBOIS, W. A. BRISCOE, E. CARLSEN: „Die Lunge. Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen.“ F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1964)
- DAYMAN, H.: „Mechanics of airflow in health and in emphysema.“ J. Clin. Invest. **30** (1951) 1175
- DOCUMENTA GEIGY. Wissenschaftliche Tabellen. 6. Auflage (1960)
- DUBOIS, A. B., S. Y. BOTELHO, J. H. COMROE jr.: „A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease.“ J. Clin. Invest. **35** (1956) 327
- — —, G. N. BEDELL, R. MARSHALL: „A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume. A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects.“ J. Clin. Invest. **35** (1956) 322
- EMMANUEL, G., W. A. BRISCOE, A. COUNAND: „A method for determination of the volume of air in the lungs.“ J. Clin. Invest. **40** (1961) 329
- FREUDENBERG, K.: „Grundriß der medizinischen Statistik“. F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1962)
- FRUHMAN, G.: „Obstruktives Lungenemphysem. Erhöhte Atemweg-Widerstände und pulmonale Kurzschlußdurchblutung“. Fortschr. d. Med. **84** (1966) 275
- „Die Atemlähmung. Diagnose, Ätiologie und Richtlinien für die Therapie“. Münchn. Med. Wschr. **108** (1966) 365

- FRUHMANN, G.: S. KLÖTZER-VIERHUB: „Ergebnisse der Ganzkörper-Plethysmographie und ihre Beziehung zu Erkrankungen der Atmungsorgane“. Vortrag für die 73. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Wiesbaden, April 1967
- FRY, D. L., R. V. EBERT, W. W. STEAD, C. C. BROWN: “Mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema.” Amer. J. Med. **16** (1954) 80
- GAD, J.: „Über Größe und Bedeutung des Residualluftraumes“. Tagbl. 54. Vers. dtsh. Naturf. u. Ärzte, Salzburg 1881.
- HEINBECKER, P.: “A method for demonstration of calibre changes in the bronchi in normal respiration.” J. Clin. Invest. **4** (1927) 459
- JAEGER, M. J.: „Die Körperplethysmographie im Dienste der Lungenfunktionsprüfung“. Praxis **53** (1964) 430
- A. B. OTIS: “Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph.” J. Appl. Physiol. **19** (1964) 813
- KNIPPING, H. W.: „Ein einfacher Apparat zur exakten Gasstoffwechseluntersuchung in der Klinik und ärztlichen Praxis“. Münchn. Med. Wschr. **71** (1924) 553
- „Beitrag zur gasanalytischen Technik in der Medizin“. Z. ges. exp. Med. **53** (1926) 1
- MACKLIN, C. C.: “The musculature of the bronchi and lungs”. Physiol. Rev. **9** (1929) 1
- MARSHALL, R., A. B. DUBOIS: “Measurement of the viscous resistance of the lung tissue in normal man.” Clin. Sci. **15** (1956) 161
- “The physical properties of the lungs in relationship of the subdivision of lung volume.” Cli. Sci. **16** (1957) 507
- McMICHAEL, J.: “A rapid method of determining lung capacity.” Clin. Sci. **4** (1939) 167
- MEAD, J., J. C. WHITTENBERGER: “Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration.” J. Appl. Physiol. **5** (1953) 779
- “Volume displacement body plethysmograph for respiratory measurements in human subjects.” J. Appl. Physiol. **15** (1960) 736
- NADEL, J. A., H. J. COMROE jr.: “Effects of cigarette smoke on air conductance.” J. Appl. Physiol. **16** (1961) 713
- PFLÜGER, E.: „Das Pneumometer“. Arch. f. d. ges. Physiol. **29** (1882) 244
- ROSSIER, P. H., A. BÜHLMANN, K. WIESINGER: “Physiologie und Pathophysiologie der Atmung“. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958)
- STATISTIK DER DEUTSCHEN RENTENVERSICHERUNGEN der Arbeiter und Angestellten. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger, Frankfurt/Main 1960
- SCHMIDT, A. M., J. E. COHN: “Modified body plethysmograph for study of cardiopulmonary physiology.” J. Appl. Physiol. **16** (1961) 935
- SCHMIDT, O. P., H. BOTKE: „Bronchitis und Asthma – ihre Prävention und Rehabilitation“. Dtsch. Rentenversicherung Heft 2 (1963) 96
- W. GÜNTHER, H. BOTKE: „Das Bronchitische Syndrom.“ J. F. Lehmanns-Verlag, München (1965)

- SCHOLZ, J. F.: z. n. G. GRAFE und E. WILL: „Chronische Emphysebronchitis und körperliche Leistungsfähigkeit.“ Med. Welt **17** (1966) 421
- ULMER, W. T., E. REIF: „Die obstruktiven Erkrankungen der Atemwege. Klinische Bedeutung und objektiver Nachweis mit der Ganzkörperplethysmographie.“ Dtsch. Med. Wschr. **90** (1965) 1803
- —, W. WELLER: „Die obstruktiven Atemwegserkrankungen.“ Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
- VALENTIN, H., H. VENRATH, J. KANN: „Über die Bedeutung von chronischer Bronchitis und Lungenemphysem in der Arbeitsmedizin und die Häufigkeit dieser Krankheitsbilder bei mehr als 1000 Gutachtenpatienten.“ Arch. Gewerbehyg. u. Gewerbepath. **17** (1959) 420
- WALLIS, W. A., V. H. ROBERTS: „Methoden der Statistik.“ Rudolf-Haufe-Verlag, Freiburg i. Br. (1960)
- WICK, R., J. M. JAEGER, M. SCHERRER: „Vor- und Nachteile der Körperplethysmographie als klinische Lungenfunktionsprüfung.“ Med. thorac. **21** (1964) 315
- WORTH, L. M.: „Akute und chronische Bronchitis“ in: Klinik der Lungenkrankheiten. Herausg. von H. W. KNIPPING und H. RINK, Stuttgart (1964)

Lebenslauf

Am 16. Dezember 1939 wurde ich, Sibylle Klötzer, geb. Vierhub, in Berlin als Tochter des Bankiers Dr. phil. nat. h. c. Erich Vierhub und seiner Ehefrau Ilse, geb. Reuter, geboren. Ich besuchte in Hamburg und Frankfurt/Main die Schule. Am 9. 3. 1959 legte ich an der Anna-Schmidt-Schule, Frankfurt/Main die Reifeprüfung ab.

Studienweg :

Sommer-Semester 1959	Universität Frankfurt/Main
27. 10. 1960	Vorphysikum, Universität München
26. 4. 1962	Physikum, Universität München
Winter-Semester 1962/63	Universität Frankfurt/Main
Sommer-Semester 1963	Universität Frankfurt/Main
10. 6. 1965	Staatsexamen, Universität München

Medizinalassistenzzzeit in München :

1. 7. 1965–15. 2. 1966	II. Med. Universitätsklinik
15. 2. 1966–15. 6. 1966	Chirurgische Universitätsklinik davon 3 Monate Urologie
1. 7. 1966–31. 8. 1966	II. Med. Universitätsklinik pulmonologische Abteilung
1. 9. 1966–15. 1. 1967	I. Universitätsfrauenklinik
15. 1. 1967–15. 3. 1967	Chirurgische Poliklinik
1. 9. 1966–15. 1. 1967	Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der pulmonologischen Abteilung; II. Med. Universitätsklinik.

Am 17. 3. 1967 habe ich Herrn Dr. med. dent. Walter T. Klötzer, wissenschaftlicher Oberassistent am Zahnärztlichen Institut der Universität Zürich, geheiratet.

